

# BIOMETRIE UND INFORMATIK

## IN MEDIZIN UND BIOLOGIE

Belegexemplar

Offizielles Organ  
der Deutschen Gesellschaft für  
Medizinische Informatik,  
Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e.V.

Persönliches Exemplar für Mitglieder  
der Deutschen Gesellschaft für  
Medizinische Informatik,  
Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e.V.,  
darf nicht in öffentlichen Bibliotheken  
eingestellt werden.

Gustav Fischer Verlag Stuttgart  
Verlag Eugen Ulmer Stuttgart

**Band 23**  
**Heft 2/1992**  
ISSN 0934-9235

# BIOMETRIE UND INFORMATIK

IN MEDIZIN UND BIOLOGIE

Gustav Fischer Verlag Stuttgart  
Verlag Eugen Ulmer Stuttgart

**Schriftleitung:**  
Prof. Dr. Hans Geidel, Stuttgart  
Prof. Dr. W. van Eimeren, Neuherberg  
Prof. Dr. Walter Lehmacher, Hannover  
Dipl.-Math. Joachim Vollmar, Mannheim

## Herausgeber

P. Bauer (Köln) · W. van Eimeren (Neuherberg) · H. Geidel (Stuttgart) · G. Grabner (Wien)  
I. Guggenmoos-Holzmann (Berlin) · R. Haux (Heidelberg) · W. Lehmacher (Hannover)  
J. Michaelis (Mainz) · H. Rundfeldt (Hannover) · W. Stucky (Karlsruhe) · H. Thöni (Hohenheim)  
J. Vollmar (Mannheim) · H.-E. Wichmann (Wuppertal)

## Wissenschaftlicher Beirat

R. Blomer (Frankfurt) · U. Ferner (Basel) · H. Haußmann (Hohenheim) · W. Köhler (Gießen)  
W. Maurer (Basel) · M. Precht (Freising) · O. Richter (Braunschweig) · M. Schumacher (Freiburg)  
E. Sonnemann (Trier) · H.-D. Unkelbach (Geisenheim) · H. F. Utz (Hohenheim)

## Inhaltsverzeichnis 2/1992

Editorial	41
Modellierung unterschiedlicher klinisch-Grundfunktionen für kognitiv offene medizinische Expertensysteme	L. Gierl 52
Unterstützung der Befundung im Bereich bildgebender Verfahren durch interaktive Wissensvermittlung	K. Kuhn/D. Rösner/T. Zemmler/ M. Reichert/C. Heinlein/E. Merkelbach J. G. Wechsler/P. Janowitz/ W. Swobodnik/G. Peter/H. Ditschuneit 60
Das wissensbasierte System »Intensiv Help« für die Behandlung kritisch kranker Patienten in der Intensivmedizin – Datenmodell und Regelbasis des Systems	J. Hommel/H. Dürer/K. Wang/ M. B. Wischnowsky/J. Zhao 68
Kausal-probabilistische Netze zur Konstruktion medizinischer Expertensysteme für Diagnose, Simulation und Prognose	U. G. Oppel/W. Moser 64
Zur adäquaten Selektion von Testdaten für die Validierung eines wissensbasierten Systems zur Analyse von Herzsequenzintigrammen	K. Kotzke/G. Mann/C. Schleicher 94
Evaluation eines Daten- und Wissensbanksystems für die neurologische Ultraschall-diagnostik	R. Haux/M. Hennerici/M. Konietzko/ U. Sliwka/H.-C. Diener/P. Nötzel 100
Evaluierung von Entscheidungsunterstützungssystemen bei der Diagnose von akuten Bauchschmerzen – Eine Analyse publizierter Systeme	C. Ohmann/M. Kraemer 107

## Redaktion:

**Schriftleiter** (verantwortlich im Sinne des Presserechts): Prof. Dr. H. Geidel, c/o Verlag Eugen Ulmer, Postfach 70 05 61, 7000 Stuttgart 70, Tel. 47 28 80.  
Verantwortlich für die Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V.: Dipl.-rer. pol. F. Stobrawa, Herbert-Lewin-Straße 1, 5000 Köln 41, Tel. 4 00 42 56

**Verlag:** Vertrieb und Werbung: Gustav Fischer Verlag GmbH & Co. KG, 7000 Stuttgart 70, Wollgrasweg 49, Tel. (07 11) 45 80 30, Postgironummer Stuttgart 13 556, Stuttgarter Bank 45 290. Herstellung und Anzeigen: Verlag Eugen Ulmer GmbH & Co., Wollgrasweg 41, 7000 Stuttgart 70, Tel. (07 11) 45 07-0, Telex 7-23 634, Postscheckkonto Stuttgart 74 63-700, Zürich 80-47072, Wien 1083.662 Deutsche Bank AG, Stuttgart, Kto. 14/76 878, Südbank AG, Stuttgart, Kto. 21 000, Herstellung Siegfried Märkisch. Verantwortlich für die Anzeigen: Dieter Boger, Gudrun Müller, Tel. (07 11) 45 07-147, z. Z. ist die Anzeigenpreisliste Nr. 8 gültig. Anzeigenschluß: am 20. der Monate Januar, April, Juli, Oktober.

**Druck:** Kaiser-Druck GmbH, 7335 Salach, Schulstraße 11, Telefon (071 62) 70 11 + 70 12.

Die in der Zeitschrift veröffentlichten Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Fotokopie, Mikrokfilm oder andere Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsanlagen, verwendbare Sprache übertragen werden. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehendung, im Magnettonverfahren oder ähnlichem Wege

bleiben vorbehalten. Fotokopien für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch dürfen nur von einzelnen Beiträgen oder Teilen daraus als Einzelkopien hergestellt werden.

Biometrie und Informatik in Medizin und Biologie ist eine deutsch/englischsprachige Zeitschrift, die theoretische und anwendungsbezogene Arbeiten aus dem Gesamtgebiet der Biometrie und Informatik in Medizin und Biologie enthält. Die Zeitschrift veröffentlicht sowohl Beiträge über neu entwickelte Ansätze als auch über neue Anwendungsmöglichkeiten bekannter Methoden. Zusätzlich soll dem tutoriellen Aspekt durch Übersichtsartikel Rechnung getragen werden. Der Bezug zur Medizin oder Biologie darf dabei jedoch nicht vernachlässigt werden. Jedes Heft enthält neben dem Leitartikel u.a.

- Übersichten zu bestimmten Themenkomplexen
- Originalien
- Informationen über Programme und Programmsysteme
- Aktuelle Informationen zu Veranstaltungen und Neuerscheinungen auf dem Buchmarkt.

Die Zeitschrift wird zur Zeit referiert in den »Biological Abstracts« und »Current Index to Statistics«.

Biometrie und Informatik in Medizin und Biologie erscheint vierteljährlich, der Bezugspreis beträgt jährlich DM 268,- (Einzelheft DM 81,-) zuzüglich Versandkosten. Vorzugspreis für Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Dokumentation und Statistik sowie der Deutschen Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft DM 198,- zuzüglich Versandkosten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie die Verlage entgegen.



## Editorial

Das Thema »Wissensbasierte Systeme in der Medizin« wird in den kommenden Jahren im Rahmen der Forschung und Entwicklung in der Bundesrepublik Deutschland eine steigende Beachtung erfahren. Es ist offensichtlich, daß sich die Kollegen aus den verschiedensten medizinischen Fachgebieten über den Einsatz solcher Systeme wesentliche Fortschritte in der Produktivität und Qualität der ärztlichen Arbeit versprechen. Auch wenn diese Erwartungen in manchen Fällen sich als unangemessen hoch herausstellen werden, erscheint die technisch-wissenschaftliche Ausgangskonstellation günstig, um umfassende Anstrengungen zu wagen.

Dem entspricht sowohl die Forschungs- und Entwicklungsförderung im Rahmen des Programms der Europäischen Gemeinschaft »Advanced Informatics in Medicine (AIM)« als auch die mit 1. April 1992 gestartete Bundesförderung »Wissensbasen in der Medizin (MEDWIS)«.

Solche Förderprogramme haben weniger den Fortschritt im einzelnen ärztlichen Anwendungsbereich zum Ziel, sondern streben mehr übergreifend strukturelle Veränderungen in Forschung und Praxis an.

Unterscheidet man hierbei direkte und indirekte Ziele der Förderung, so kann man knapp zusammenfassend sagen:

Bei den direkten Zielen geht es um Fortschritte in folgenden Bereichen:

- *medizinisch-inhaltlich*: Es sollen die wesentlichen Problemfelder bei der Aufbereitung medizinischen Wissens für rechnergestützte Anwendungen identifiziert, Lösungswege aufgezeigt und soweit wie möglich auch in exemplarischen Anwendungen besprochen werden.
- *informatisch*: Die Medizin-Informatik hat für das Gelingen nicht nur die geeigneten Werkzeuge auszuwählen, ggf. anzupassen bzw. zu entwickeln, sondern auch (in enger Kooperation mit den klinischen Experten) auf die jeweilige Generalisier- und Integrierbarkeit hin so zu gestalten, daß eine auch für die Mehrzahl anderer medizinischer Anwendungsgebiete geeignete und die weitere Entwicklung offene technische Plattform entstehen kann.
- *systemisch*: Von Beginn an soll beachtet werden, daß eine für die Praxis des klinischen Alltags lebensfähige institutionelle Basis mitentwickelt wird, die im Gefolge der staatlichen Förderung die gesetzten Impulse übernimmt, weitergestaltet und verbreitert. Hierbei sind folgende Aspekte von besonderer Bedeutung:
  - der unmittelbare medizinische Gewinn für die Versorgung;
  - die leichte operationelle Integration in den Versorgungsprozeß;
  - Die wirtschaftliche Tragfähigkeit sowohl aus der Sicht der Industrie, die solche Produkte im Angebot halten muß, als auch der Finanzierungsträger, die die wirtschaftlichen Auswirkungen rechtfertigen müssen;
  - Die Sicherstellung der kontinuierlichen Fortschreibung der genutzten medizinischen Wissensbasen und einer Rückkopplung der damit in der Praxis gemachten Erfahrungen an die Forschung.

Gelingt es, diese direkten Ziele in genügender Breite und Dauerhaftigkeit zu erreichen, sind damit auch Impulse für weitere strukturelle Änderungen in der klinischen Forschung gegeben, die man die indirekten Ziele nennen könnte:

Mit diesen Produktionsstrukturen für DV-gestützte medizinische Anwendungen entstehen Modelle für andere nicht unmittelbar an wissensbasierten Systemen festzumachende Aufgaben der klinischen Forschung und Praxis. Dies betrifft vor allem die Umgestaltung der Kooperationsstrukturen

- zwischen Einrichtungen klinischer Forschung innerhalb und zwischen Disziplinen
- zwischen klinischer Forschung und anderen technisch-wissenschaftlichen Ancillargebieten als der Medizinischen Informatik
- zwischen Forschung und Industrie zu anderen Themen der Systementwicklung, Qualitätssicherung und Fortschreibung
- zwischen Theorie und Praxis zur schnelleren Umsetzung von Erfahrungen aus der Forschung in die Praxis und umgekehrt
- zwischen Lehrenden und Lernenden in den Bereichen der Aus-, Fort- und Weiterbildung.

Das hier vorliegende Heft greift auf Autoren zurück, die im Herbst die dos-à-dos-Konferenz zur 36. Jahrestagung der GMDS gestaltet haben. Weitere aus dieser Konferenz ausgewählte Beiträge werden in einem der folgenden Hefte abgedruckt. Solche »Themen«-Hefte werden sicher auch in Zukunft in dieser Zeitschrift erscheinen, wenn das Thema ähnlich wie dieses eine besondere Aktualität besitzt. Prägend bleiben sollen weiterhin die aus spontanen, qualitativ hochstehenden Einzelbeiträgen aus den drei Fachgebieten Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie zusammengesetzten Hefte.

W. van Eimeren



## Modellierung unterschiedlicher klinisch-medizinischer Wissensarten

P. Hucklenbroich

### Zusammenfassung

*Wissensmodellierung wird zunehmend als ein wichtiger Schritt im Entwicklungsprozeß wissensbasierter Systeme in der Medizin erkannt. Dies ergibt sich aus der Vielgestaltigkeit medizinischer Wissensformen und der daraus resultierenden Kompliziertheit medizinischer Beurteilungs- und Entscheidungsprozesse. Dieser Artikel gibt erstens eine Analyse der verschiedenen hauptsächlichen Wissensarten, die in der klinischen Medizin von Bedeutung sind. Zweitens wird ein Ansatz skizziert, die argumentative Verwendung dieser verschiedenen Wissensarten in ein einheitliches Modell zu bringen, das als Vorlage für die eigentliche Repräsentation und Codierung in einem wissensbasierten System dienen kann.*

### Summary

*Knowledge modelling is increasingly recognized to be an important step in the development of knowledge-based systems in medicine. This importance results from the polymorphism of kinds of medical knowledge and the complication of medical procedures of assessment and decision that follows. This article first presents an analysis of the main different kinds of knowledge that are of relevance for clinical medicine. Second, it sketches an approach that aims at a unified model for the use of these different kinds of knowledge in medical argumentation. This model is thought to serve as a bridge between clinical medicine and the activities of knowledge representation and knowledge-based programming.*

### Key words

*knowledge modelling, kinds of medical knowledge, model-based approaches*

### 1. Einführung

Bevor die Repräsentation medizinischen Wissens und medizinischer Argumentationen in einem wissensbasierten System erfolgen kann, muß der Entwickler eine Vorstellung davon bilden, welche Arten von Wissen und welche Schlußweisen insgesamt vorkommen, wie diese zueinander in Beziehung stehen und wie sie im Argumentationsprozeß zusammenwirken können. Das heißt, er muß – explizit oder implizit – ein *Modell des Wissens*, das er repräsentiert, gebildet haben. Nicht immer ist erkannt worden, daß diese

Modellbildung einen eigenen Schritt im Entwicklungszyklus wissensbasierter Systeme darstellt, der sich sowohl von der bloßen sprachlichen oder schriftlichen *Darstellung* eines Wissens als auch von der *Wissensakquisition* im Rahmen der Entwicklung eines wissensbasierten Systems unterscheidet. Zwar werden im Rahmen von Wissensakquisitions-Methodologien mittlerweile Ansätze zum modellbasierten Entwurf wissensbasierter Systeme ausgearbeitet, die den Schritten der Analyse und Modellierung von Wissen oder Expertise eigene Entwicklungsphasen zugestehen (vgl. die Übersicht bei KARBACH/LINSTER 1990). Es fehlen jedoch noch Versuche, die für die Medizin spezifischen Objekt-, Wissens- und Argumentationsarten als einen eigenen, in bestimmter Weise abgeschlossenen Bereich systematisch zu erfassen und zu modellieren. Um dies zu erreichen, ist es nützlich, diese Tätigkeit in einen etwas weiteren Kontext zu stellen:

Die Wissensmodellierung steht – im Bereich der wissensbezogenen Tätigkeiten von Experten auf medizinischen und medizininformatischen Gebieten – recht genau in der Mitte zwischen rein ärztlichen und rein informationstechnischen Tätigkeiten. Wenn wir uns dies einmal schematisch vorstellen wollen, so könnte man diese Tätigkeiten von oben nach unten aufzeichnen, beginnend mit der ärztlichen Praxis als Anwendung medizinischen Wissens, über die Forschung, Publikation, Lehre und Modellierung dieses Wissens, bis hin zur medizinischen Wissensakquisition, Wissensrepräsentation und Wissenscodierung (Abb. 1). In der Richtung von oben nach unten nimmt, wie angedeutet, zunächst die Explizitheit des Wissens und dann die Explizitheit der (technischen) Darstellungsmethode zu. Ebenso nimmt in dieser Richtung der technische Aufwand zu, der für die Darstellung des Wissens getrieben wird. Daß die Wissensmodellierung in der Mitte steht, bedeutet, daß sie recht eigentlich als das Interface zwischen den beiden beteiligten Expertengruppen aufzufassen ist. Ihre Aufgabe ist daher auch eine gewissermaßen doppelköpfige. Es geht in ihr darum, Modelle für medizinisches Wissen und Argumentieren (Reasoning) zu entwickeln, die gleichzeitig zweierlei leisten: als Beschreibung für ärztliches Wissen und Handeln dienen zu können und als Leitschiene für die Entwicklung oder Arrangierung von Informatikmethoden. Bei dieser Aufgabe kann der mit der Wissensmodellierung befaßte Arzt oder Informatiker zwar durchaus von Kenntnissen in Bereichen wie Wissenschaftstheorie, Medizinischer Logik oder Entscheidungstheorie (»decision analysis«) profitieren, aber der wesentliche Anteil seiner Arbeit muß innovativ sein, da die Problemstellung in dieser Form wissenschafts- und technikgeschichtlich völlig neu ist. Die bisherige (philosophische) Wissenschaftstheorie hat sich weder mit der Medizin noch mit der Künstlichen Intelligenz in ausreichender Weise befaßt, um hier Modelle anbieten zu können (HUCKLENBROICH 1992b). Diskussionen

zwischen Wissenschaftstheoretikern und Entwicklern wissensbasierter Systeme in der Medizin führten dementsprechend auch zwar zu einer Fülle von Einzelbeobachtungen, nicht aber zu einer systematischen Modellierung des medizinischen Wissens und Argumentierens (vgl. die Arbeiten in SCHAFFNER 1985).

Im folgenden soll ein Ansatz

Wissensmodellierung im Kontext	
Technik	Medizin. Anwendung
Wissensanwendung	Ärztliche Praxis
Wissensverbesserung	Medizinische Forschung
Wissensverbreitung	Medizinische Aus-, Fort- und Weiterbildung
<b>Wissensmodellierung</b>	<b>Theorie der Medizin, Kognitionswissenschaft</b>
Wissensakquisition	Knowledge Engineering
Wissensrepräsentation	Entwicklung/Anwendung von KI-Methoden
Wissenscodierung	Wissensbasierte Programmierung in d.Medizin

Abbildung 1: Die Stellung der Wissensmodellierung



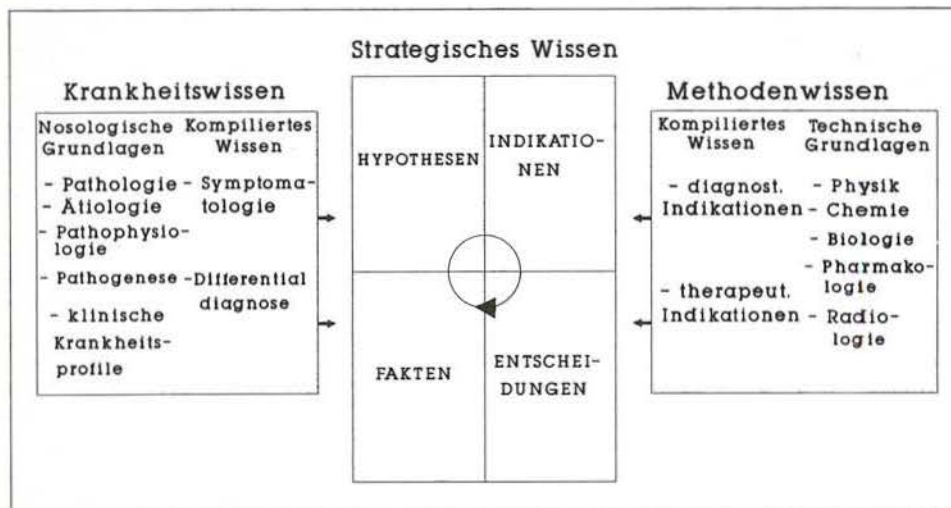


Abbildung 2: Diagramm zur Einordnung medizinischer Wissensarten (siehe Text)

dargestellt werden, der im Hinblick auf diese Problemstellung entworfen worden ist: Er soll eine Strukturierung des vorhandenen medizinischen Wissens leisten und dieses einem Argumentationsmodell systematisch zuordnen. Dieses Modell soll einen Rahmen zur systematischen Ordnung und Relationierung medizinischer Wissensarten und Entscheidungstypen zur Verfügung stellen, der einerseits die Grundstrukturen des ärztlichen Wissens und Handelns vollständig und korrekt widerspiegelt, so daß der Transfer zwischen Modellen und der ärztlichen Praxis und Forschung in beiden Richtungen ermöglicht wird; zum anderen soll es explizit die Anknüpfungspunkte identifizieren und benennen, an denen die Wissensakquisition und Wissensrepräsentation ansetzen muß. Dabei ist das Modell zunächst als ein Forschungsinstrument und nicht als Endstadium einer Theoriebildung aufzufassen, d.h. das Modell muß selbst anhand der Erfahrungen, die unter seiner Anleitung gemacht werden, weiter ausgebaut, verfeinert und vielleicht auch korrigiert werden (HUCKLENBROICH 1989, 1991).

## 2. Medizinische Wissensarten

Eine Analyse des medizinischen Wissens, die allgemeine Kategorien und Formen finden soll, muß zunächst unabhängig von der klinischen Spezialisierung in Wissensdisziplinen wie Innere Medizin, Neurologie, Pädiatrie, Ophthalmologie usw. vorgenommen werden. Der klinischen Spezialisierung liegt die Bezugnahme auf unterschiedliche Teile, Systeme, Lebensphasen oder Geschlechter des Patientenorganismus sowie auf unterschiedliche diagnostische und therapeutische Techniken zugrunde. Einer Unterscheidung von Wissensarten liegt dagegen zum einen die Unterscheidung von *patientenbezogenem* und *arztbezogenem* Wissen, zum anderen die Unterscheidung von *Graden der Entscheidungsbezogenheit* oder *Operationalität* zugrunde. Man kann die medizinischen Wissensarten daher in ein bipolares Diagramm eintragen, dessen beide Pole den Patientenbezug und den Arztbezug darstellen und bei dem die Operationalität von den Polen zur Mitte hin ansteigt. Die nächste Abbildung bildet ein solches Diagramm mit exemplarischen Einträgen (Abb. 2).



Die Abbildung zeigt das medizinische Wissen aufgegliedert auf der linken Seite in Formen des Organismus- und Krankheitswissens, auf der rechten Seite in diagnostisches und therapeutisches Methodenwissen und dazwischen, als das Kernstück der praktischen Medizin, das Strategiewissen, d.h. das Wissen über die Beziehbarkeit der verschiedenen Wissensarten aufeinander und ihre Verwertbarkeit im diagnostisch-therapeutischen Entscheidungsprozeß. Wie angedeutet, haben sowohl das Krankheits- als auch das Methodenwissen verschiedene »Schalen« oder »Tiefenschichten«, die den Graden der Operationalität entsprechen: Die jeweiligen Grundlagen stehen dem Wissen der Basiswissenschaften (Naturwissenschaften, Sozialwissenschaften) am nächsten und schließen bruchlos daran an. Die darauf folgende Schicht des kompilierten Wissens enthält Wissen, das teilweise aus dem Grundlagenwissen problemspezifisch abgeleitet wurde und teilweise aus der klinischen Erfahrung gewonnen ist. Zu diesem Wissen gehören vor allem Aussagen über die Symptomatologie von Erkrankungen und die Differentialdiagnose von Symptomen auf der Seite des Krankheitswissens, Aussagen über die Indikationen diagnostischer und therapeutischer Verfahren auf der Seite des Methodenwissens.

Das Strategiewissen beinhaltet im wesentlichen Aussagen über ganze »Strategien« oder »Programme« für Entscheidungen, d.h. es ordnet ganze Sequenzen von Erkenntnissen und Entscheidungen z.B. in Form von Leitprogrammen, Entscheidungsbäumen oder Flußdiagrammen an. In diesem entscheidungsnächsten Wissensbereich trifft man allerdings auch den größten Grad an Lückenhaftigkeit, interindividueller Variabilität und Person- oder Schulgebundenheit des Wissens an. Dies ist ja nicht zuletzt ein Grund für das Interesse an rechnerbasierter Entscheidungsunterstützung. Es ist daher notwendig, über die Rekonstruktion existierender Leitprogramme etc. hinaus die Prinzipien von deren Konstruktion besser zu verstehen und in die Modellierung des Wissens aufzunehmen (HUCKLENBROICH 1992a). Dazu ist der Entscheidungsprozeß selber genauer zu analysieren. Die nächste Abbildung gibt dafür ein Schema vor (Abb. 3).

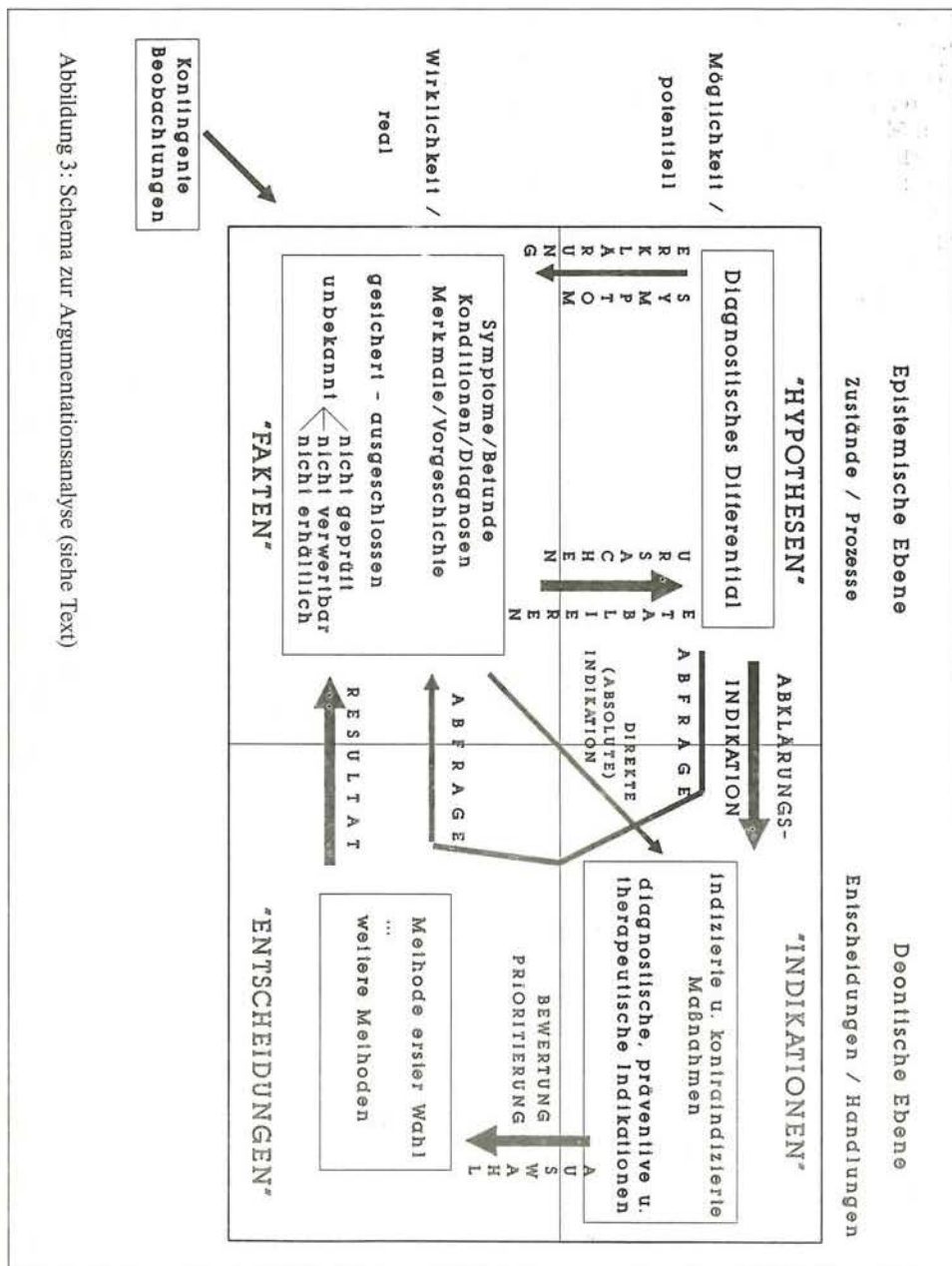
### 3. Argumentationsanalyse

In diesem Schema (Abb. 3) ist unterschieden zwischen zwei Ebenen der Argumentation, die den »Zeilen« der Darstellung entsprechen, und zwei Typen der Information, die ihren »Spalten« zugeordnet sind. Die beiden Ebenen sind die der Wirklichkeit oder der realen Information und der Möglichkeit oder potentiellen Information. Die beiden Typen sind die der epistemischen Information, d.h. der Information über die Wahrheit, Vermutbarkeit oder Bekanntheit von Sachverhalten, und der deontischen Information, d.h. der Information über die Indiziertheit, Kontraindiziertheit, positiven oder negativen Durchführungsentscheidung von Maßnahmen. Aus der Kreuzung ergeben sich vier Komponenten oder Kompartimente, mit denen das Strategiewissen operiert:

(1) reale epistemische Information. Das sind die »Fakten«, die hinsichtlich eines Falles jeweils bekannt sind. Diese umfassen positive und negative Fakten; auch das Unbekanntsein oder die Unzugänglichkeit einer Information kann ein strategisch relevantes Faktum sein. Fakten in diesem Sinn umfassen nicht nur Befunde, sondern z.B. auch gesicherte oder definitiv ausgeschlossene komplexere Hypothesen und Diagnosen bezüglich eines Falles sowie Informationen über die tatsächliche Durchführung oder Nicht-Durchführung von Maßnahmen.

Es sei besonders darauf hingewiesen, daß meist eine zu vereinfachte Vorstellung davon besteht, was alles unter diese Fakten gefaßt werden muß. So gehören z.B. Aussagen über die konkrete Ursache eines Zustandes oder darüber, daß bestimmte Symptome durch eine bestimmte Diagnose erklärt werden, ebenfalls zu den Fakten, sofern (und solange) man diese Aussagen im Kontext des betreffenden Falles für gesichert hält.

(2) potentielle epistemische Information. Das sind die Hypothesen, die bezüglich eines



Falles aufgestellt sind. Ärzte sprechen in solchen Zusammenhängen typischerweise von »Arbeitsdiagnosen«, »Vermutungs«- oder »Verdachtsdiagnosen« oder auch von Arbeits-hypothesen. Der hier verwendete Begriff ist insofern noch etwas weiter, als alle Informationen, die sich auf mögliche Sachverhalte – nicht nur auf mögliche Diagnosen – beziehen, unter ihn fallen. Insbesondere fallen auch wiederum vermutete Relationen der Verursachung oder Erklärung darunter.



(3) potentielle deontische Information. Dies sind die Indikationen und Kontraindikationen, die für einen Fall zur Diskussion gestellt werden, d.h. die Maßnahmen, die möglicherweise zu ergreifen sind.

(4) reale deontische Information. Dies sind die Entscheidungen über die Durchführung von Maßnahmen, die aufgrund der gesamten Argumentation positiv oder negativ gefällt werden, und damit auch die Maßnahmen, die tatsächlich durchgeführt oder verworfen werden sollen. Die Elemente dieser Komponente haben in der Regel Elemente der ersten Komponente – also »Fakten« – zum Resultat.

Die Verknüpfung zwischen den Komponenten erscheint danach in erster Näherung als zyklisch im Uhrzeigersinn und ist daher auch oft als »diagnostisch-therapeutische Schleife« beschrieben worden (z.B. in ANSCHÜTZ 1982, GROSS 1985, SCHÖLMERICH 1985; formale Präzisierungsversuche bei SADEGH-ZADEH 1977, 1982). In zweiter Näherung ergibt sich aber ein etwas differenzierteres Bild, wenn man nämlich die Wissensarten einbezieht, die Relationen zwischen den Komponenten beinhalten. Betrachten wir dazu, auf welche Weise die Informationen in den verschiedenen Komponenten zustande kommen und bearbeitet werden:

Fakten können auf mindestens drei verschiedene Arten im System etabliert werden:

1. Durch »kontingente«, d.h. nicht vom System determinierte Mechanismen, z.B. durch zufällige Beobachtung und durch die Beschwerdeschilderung des Patienten. Dies ist normalerweise der Weg, auf dem die erste Faktenbasis zustande kommt.

2. Als Resultate von Maßnahmen, deren Durchführung im System positiv entschieden wird. Als solche Maßnahmen rechnen schon die einfache Patientenbefragung, die medizintheoretisch als Teil der Anamneseerhebung bzw. des Patienteninterviews betrachtet wird, und die einfache, aber gezielte Beobachtung des Patienten, die medizintheoretisch als Inspektion bezeichnet wird. Selbst das Abwarten der Entwicklung eines Krankheitszustands muß als Maßnahme betrachtet werden.

3. Als Resultate interner Argumentationsprozesse, z.B. logische Schlußfolgerungen oder Berechnungen. Wird z.B. eine Hypothese aufgrund eines neuen Befundes aus der weiteren Diskussion ausgeschlossen, weil sie mit dem Befund unverträglich ist, so führt das zur Etablierung des neuen Faktums, daß diese Hypothese als ausgeschlossen betrachtet werden darf. Diese dritte Art der Faktenetablierung bildet die eigentliche Herausforderung für die Wissensmodellierung in diesem Bereich.

Anzumerken ist noch, daß Fakten grundsätzlich revidierbar sind. Dies beruht auf spezifischen Abhängigkeiten zwischen faktenbeschreibenden Informationen, deren generelle theoretische Modellierung noch eine Aufgabe darstellt. Die Probleme, die bei der Revision von Fakten auftreten, werden in der wissensbasierten Programmierung bisher bekanntlich unter der Bezeichnung »nichtmonotones Argumentieren« diskutiert und mit Hilfe spezifischer Truth-Maintenance-Mechanismen zu lösen versucht (vgl. einführend PUPPE 1991, Kap. 8).

Hypothesen können ebenfalls auf verschiedene Weise generiert bzw. etabliert werden. Man kann hierbei mindestens drei Wissensarten unterscheiden, die eine Rolle spielen:

1. Nosologisches und pathologisches Wissen. Damit ist das Wissen über die großen Gruppen pathologischer Vorgänge und Zustände im menschlichen Organismus, über die Charakteristik der einzelnen Krankheitsbilder und über die zugrundeliegenden kausalen und pathogenetischen Prozesse gemeint. Wenn auf der Basis dieses Wissens Hypothesen gebildet werden, so geschieht das über den Mechanismus der Mustererkennung bzw. Mustervervollständigung: Eine gegebene Faktenbasis wird hypothetisch so ergänzt, daß sie ein bekanntes Krankheitsbild oder einen bekannten Pathomechanismus ergibt. Ärzte sprechen gerade in diesem Zusammenhang häufig von »Intuition« oder »intuitiver Diagnose«. Der Vorgang läßt sich jedoch grundsätzlich als pattern matching oder pattern recognition, auch im Sinne konnektionistischer Ansätze, auffassen.

2. Explizites symptomatologisches und differentialdiagnostisches Wissen. Damit ist Wis-



sen über die diagnostischen Relevanzen und Aussagewerte von Symptomen und Befunden gemeint, wie es oben (als kompiliertes Wissen) bereits erwähnt wurde und üblicherweise in Lehr- und Nachschlagewerken zur Differentialdiagnostik zusammengestellt, »kompiliert« ist. Ein bekanntes Werk dieser Art trägt den charakteristischen Titel »Vom Symptom zur Diagnose«, womit die Richtung der zugrundeliegenden Relation bezeichnet ist: Es wird von Fakten und Faktenkombinationen direkt auf mögliche Diagnosen, also auf Hypothesen in unserem Sinn, geschlossen. Wissen solcher Art kann man entstanden denken durch einen Prozeß, der auch heute noch als »Kompilation« bezeichnet wird, nämlich als »Zusammenstellung« aller Symptomvorkommnisse in den bereits vorliegenden (nosologischen) Krankheitsprofilen. (Wenn hier von »kompiliertem« Wissen gesprochen wird, sollte das natürlich nicht verwechselt werden mit dem, was ein Compiler-Programm im üblichen Sprachgebrauch der Informatik produziert.)

3. Explizites argumentationsstrategisches Wissen. Hiermit ist eine noch weitergehende Strukturierung der Vorgehensweise gemeint, die auch noch vorschreibt, welche Hypothesen in welcher Reihenfolge zu verdächtigen und zu untersuchen sind. Solches Wissen findet sich manchmal in diagnostischen Leitprogrammen und Flußdiagrammen zur algorithmischen Entscheidungsunterstützung, die für eine ganze Anzahl klinischer Bereiche existieren.

Die Strukturierung und Prioritierung oder Gewichtung der Hypothesen gehört zu den schwierigsten Problemen für die Wissensmodellierung. Als theoretische Idealvorstellung kann man formulieren, daß die Hypothesenmenge ein vollständiges diagnostisches Differential darstellen soll, d.h. daß sie alle zur Diskussion zu stellenden, noch nicht ausgeschlossenen oder bewiesenen diagnostischen Alternativen enthalten soll, und daß die Glieder der sich ergebenden logischen Disjunktion bzw. Exklusion linear nach steigender Plausibilität oder »Bestätigung« angeordnet werden können. Die Umsetzung dieser Idealvorstellung setzt verschiedene Bedingungen voraus. So ist es erforderlich, daß das verfügbare Krankheitswissen eine stufenweise Präzisierung, Verfeinerung und Vervollständigung der Hypothesen zuläßt, um nicht gleich am Anfang eines diagnostischen Prozesses an der kombinatorischen Explosion der möglichen Diagnosen zu scheitern. Zu diesem Zweck enthält das nosologische und symptomatologische Wissen hierarchische Begriffssysteme zur Benennung von Krankheits- und Befundkategorien unterschiedlichen Abstraktheitsgrades. Weiterhin ist ein geeigneter Begriff der Plausibilität, Bestätigung oder Hypothesenwahrscheinlichkeit notwendig, der auch in Abwesenheit genauer statistischer Daten und wahrscheinlichkeitstheoretischer Voraussetzungen funktioniert, auch auf Mehrfacherkrankungen anwendbar ist und mit kategorischen Bedingungen für Hypothesensicherung und Hypothesenausschluß kombiniert werden kann. Hierbei wird in der Praxis auf Wissensarten bzw. Eigenschaften von Wissen zurückgegriffen, für die ein befriedigendes generelles theoretisches Modell noch aussteht.

Man kann aber sagen, daß die Bildung und Modifikation des diagnostischen Differentials auf folgenden Prinzipien beruht: Jede neu hinzugewonnene Information über einen Patienten – d.h. jedes neue Element der Faktenbasis – wird, evtl. nach Vorverarbeitung, daraufhin ausgewertet, a) ob sich aus ihm, zusammen mit der bereits vorliegenden Information, weitere, bisher nicht in Betracht gezogene Hypothesen ergeben oder Teilhypothesen verändert (verfeinert, zusammengefaßt) werden können, b) ob bereits aufgestellte Hypothesen gesichert (bewiesen) werden können, c) ob aufgestellte Hypothesen ausgeschlossen (widerlegt) werden, d) ob sich Veränderungen in der Prioritierung der Hypothesen ergeben. Für diese Auswertung wird auf dasjenige Wissen über die diagnostischen Relevanzen von Befunden und anderen medizinischen Informationen zurückgegriffen, das Teil des explizit formulierten medizinischen Wissens ist. Im Zuge des diagnostisch-therapeutischen Prozesses wird so das Differential so lange umgeformt, bis eine der Hypothesen (Disjunktionsglieder) als Enddiagnose gesichert werden konnte oder bis die diagnostischen Möglichkeiten erschöpft sind.



In jeder Phase dieses Prozesses dient das aktuelle Differential als Grundlage für die Entscheidung, welche diagnostischen Maßnahmen gegenwärtig grundsätzlich angezeigt, indiziert, sind. Diese Indikationsstellung, die dritte Komponente in unserem Schema, ist ein ähnlich komplexes, diffizil zu rekonstruierendes Problem wie die Prioritierung der Hypothesen. Es muß dazu auf spezifisches Wissen über die Leistungsfähigkeit diagnostischer Methoden zurückgegriffen werden, das teilweise in Form expliziter Indikations- und Kontraindikationsregeln kodifiziert ist. Das bedeutet, daß sowohl das Vorliegen bestimmter Fakten wie das Vorliegen bestimmter Hypothesen eine hinreichende Bedingung dafür sein kann, daß bestimmte Maßnahmen als potentiell indiziert oder kontraindiziert zu betrachten sind. In vielen Fällen kann jedoch nicht schematisch aus Indikationsregeln reduziert werden, sondern es müssen aus dem Methodenwissen heraus geeignete Maßnahmen gefunden werden. Dieser Vorgang entspricht der oben beschriebenen »intuitiven« Anwendung des Krankheitswissens zur Hypothesengenerierung.

Die Generierung einer Liste von Indikationen und Kontraindikationen ist noch nicht gleichbedeutend mit der Entscheidung über die tatsächlich zu treffenden Maßnahmen. Vielmehr ist in der Regel aus diesem Katalog eine Auswahl zu treffen; Mediziner sprechen von der »Methode der ersten Wahl«, die zu finden ist. Hierzu kann nicht auf eine eindimensionale Gewichtung oder Prioritierung rekuriert werden, sondern es müssen Kriterien verwendet und miteinander verrechnet werden, die u.a. die Art der vermuteten (abzuklärenden) Erkrankung, die Güte (Spezifität, Sensivität, Selektivität) der Methode, ihre Invasivität und Risiken (Belastung und Gefährdung des Patienten) und ihre Kosten ebenso wie die subjektive Präferenz des Patienten und des Arztes einbeziehen.

In anderen Fällen kann die Entscheidung dadurch vereinfacht werden, daß für viele diagnostische Standardprobleme die schon erwähnten Leitprogramme ausgearbeitet worden sind, die das kunstgerechte Procedere beschreiben und insofern einen Teil des ärztlichen Wissens ausmachen. Das Gesagte gilt ebenso für die therapeutische Entscheidungsfindung, die parallel zur diagnostischen abläuft, wobei therapeutische Maßnahmen natürlich nur im Hinblick auf bereits diagnostisch gesicherte Befunde indiziert sein können.

Jede diagnostische und therapeutische Maßnahme führt zu Resultaten, die die Faktenbasis modifizieren. Damit wird unter Umständen ein neuer Zyklus durch das Schema eingeleitet. Die diagnostisch-therapeutische »Schleife« terminiert in diagnostischer Hinsicht erfolgreich, wenn eine für die ärztlichen Zwecke genügend genaue diagnostische Hypothese gesichert werden konnte; in therapeutischer Hinsicht terminiert sie, wenn auf der Basis der bestehenden Informationen und Kriterien die optimale Behandlungsmethode – sofern eine existiert – gefunden worden ist.

Eine ärztliche Handlungssequenz in Beziehung zu einem (potentiellen) Patienten kommt überhaupt nur dann in Gang, wenn für diesen Patienten ein (medizinischer) Behandlungsbedarf und/oder ein (medizinisch-diagnostischer) Abklärungsbedarf besteht. Wenn beides nicht besteht, ist ärztliches Handeln nicht indiziert – es besteht kein Handlungsbedarf. Allerdings sind die Begriffe »Behandlungsbedarf« und »Abklärungsbedarf« hier weit zu fassen: Zur Behandlung gehören gegebenenfalls auch einfaches Zuhören, Vorsorge, Beratung, Begleitung, mitmenschliche Zuwendung und Trost; zur Abklärung gehört auch die Feststellung, ob überhaupt ein behandlungsbedürftiger oder behandlungsfähiger Krankheitszustand vorliegt, falls daran noch Zweifel bestehen. In diesem Sinne ist das ärztliche Handeln als durch zwei Meta-Indikationen gesteuert aufzufassen, eben die Metaindikationen der Behandlungs- und der Abklärungsbedürftigkeit. Es sollte hier deswegen von Meta-Indikationen gesprochen werden, um diese globalen Kriterien abzugrenzen von den Indikationen und Kontraindikationen für einzelne medizinische Verfahren diagnostischer oder therapeutischer Art, die innerhalb einer einmal in Gang gekommenen Handlungssequenz zum Zuge kommen. Die Meta-Indikatio-

nen legen sowohl den Beginn (die Aufnahme) als auch das Ende (den regulären Abschluß) einer Handlungssequenz fest. Die letzte zu nennende Wissensart besteht also in Wissen darüber, wann die Metaindikationen erfüllt sind, d.h. wann ärztlicher Handlungsbedarf besteht.

#### 4. Ausblick

Bei der Erläuterung des gegebenen Schemas für die medizinische Argumentation wurde bereits darauf hingewiesen, an welchen Stellen noch Bedarf für weitere Präzisierungen besteht. Diese sind Gegenstand laufender Forschungsarbeiten, über die an anderer Stelle berichtet werden wird. Wesentlich ist die Feststellung, daß diese Präzisierungsarbeiten nur noch im Zusammenhang mit der experimentellen Erstellung wissensbasierter Systeme geleistet werden können. Die Untersuchungsmethode geht daher über die Analyse und Modellierung vorhandener Wissensbestände hinaus und zu einem experimentellen Design über, in dem die Repräsentation und Implementierung wissensbasierter Systeme und die Beurteilung von deren Performanz die Testinstanz für die Korrektheit und Adäquatheit von Modellannahmen über medizinisches Wissen darstellen. Damit deutet sich eine gewisse Umkehrung des Verhältnisses von Theorie und Praxis an, wie es bislang im modellbasierten Ansatz gesehen wird. Für die weitere Forschungsstrategie im Bereich wissensbasierter Systeme in der Medizin scheint ein solches Vorgehen aber unumgänglich zu sein.

#### Literatur

- ANSCHÜTZ, F. (1982): Indikation zum ärztlichen Handeln. Springer-Verlag, Berlin.
- GROSS, R. (1985): Geistige Grundlagen der Erkenntnisfindung in der Medizin. In: Gross, R. (Hrsg.): Geistige Grundlagen der Medizin. Springer-Verlag, Berlin, 73-89.
- HUCKLENBROICH, P. (1989): Künstliche Intelligenz und medizinisches Wissen. Habilitationsschrift, Münster.
- HUCKLENBROICH, P. (1991): Methodological principles in medical knowledge programming: part I. Artificial Intelligence in Medicine 3, 113-123.
- HUCKLENBROICH, P. (1992a): Knowledge modelling and the integration of medical decision trees. In: MEDINFO 92, Elsevier, Amsterdam (im Druck).
- HUCKLENBROICH, P. (1992b): Wissenschaftstheorie als Theorie der Medizin: Themen und Probleme. In: DEPPERT, W., et al. (Hrsg.): Wissenschaftstheorien in der Medizin. De Gruyter, Berlin (im Druck).
- KARBACH, W./LINSTER, M. (1990): Wissensakquisition für Expertensysteme. Carl Hanser Verlag, München und Wien.
- PUPPE, F. (1991): Einführung in Expertensysteme. Springer-Verlag, Berlin.
- SADEGH-ZADEH, K. (1977): Grundlagenprobleme einer Theorie der klinischen Praxis. Teil 1: Explikation des medizinischen Diagnosebegriffs. Metamed 1, 76-102.
- SADEGH-ZADEH, K. (1982): Foundations of clinical praxiology. Part II: Categorical and conjectural diagnoses. Metamedicine 3, 101-114.
- SCHAFFNER, K. F. (ed.) (1985): Logic of discovery and diagnosis in medicine. Univ. of California Press, Berkeley.
- SCHÖLMERICH, P. (1985): Grundlagen ärztlicher Entscheidungsprozesse. Steiner Verlag, Stuttgart.

Adresse des Verfassers:

PD Dr. Dr. P. Hucklenbroich, medis Institut für medizinische Informatik und Systemforschung, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, Ingolstädter Landstraße 1, D-8042 Neuherberg.



## Grundfunktionen für kognitiv offene medizinische Expertensysteme

L. Gierl

### Summary:

*Some proposals have been made to overcome the poor acceptance of expert systems in clinical environments. The intention is to adapt these systems to the cognitive abilities of man. Examples are Millers's claim for a toolkit for knowledge-based medical decision making or Chandrasekaran's architecture of generic tasks. The following paper makes a contribution to that problem by identifying basic cognitive functions and by describing this approach on behalf of two medical expert systems used at the Munich University. Our aim is to develop a cognitively open medical expert system where the tasks are more adequately distributed between physician and expert system.*

### Zusammenfassung

*Die mangelnde Akzeptanz von Expertensystemen im klinischen Alltag hat zu einer Reihe von Vorschlägen geführt, wie die Nutzung stärker an die kognitiven Fähigkeiten und Möglichkeiten des Menschen angepaßt werden kann. Hierzu gehören etwa Millers Forderung nach einem Toolkit zur medizinischen Entscheidungsfindung und Chandrasekarans generische Tasks. Der vorliegende Beitrag will dies durch die Identifikation von kognitiven Grundfunktionen ergänzen, und durch Beispiele für die Implementierung in zwei Expertensystemen an der Universität München verdeutlichen. Ziel ist eine Entwicklung in Richtung kognitiv offener medizinischer Expertensysteme mit einer den jeweiligen Fähigkeiten angepaßten Aufgabenteilung zwischen Arzt und Expertensystem.*

### Einleitung

Die Hoffnung, zumindestens teilweise das umfangreiche und rasch wachsende medizinische Wissen in Form von medizinischen Expertensystemen Ärzten zur Verfügung zu stellen, konnte bisher noch nicht erfüllt werden. Nur wenige dieser Systeme konnten sich in der klinischen Anwendung etablieren.

MILLER und MASARIE (1990) fassen die mehr als 10-jährige Erfahrung bei der Entwicklung des Expertensystems INTERNIST-I, das als diagnostisches Beratungssystem den gesamten Bereich der inneren Medizin abdecken soll, dahingehend zusammen:

Der Ansatz, dem Arzt ein System an die Hand zu geben, das nach einem sehr zeitaufwendigen Dialog (30 bis 90 Minuten bei INTERNIST-I) als einziges Ergebnis eine Diagnose mit einer Diagnosesicherheit zwischen 65 % und 75 % liefert, ist gescheitert. Detai-

lierungsgrad, Individualität eines jeden Falles und der Mangel an vollständigen und korrekten Daten lassen jedes derartige Ergebnis jenseits einiger günstiger Musterbeispiele fragwürdig erscheinen.

MILLER faßt seine Kritik an INTERNIST-I (und anderen medizinischen Expertensystemen) wie folgt bildlich zusammen: 'The style of diagnostic consultation embodied in the INTERNIST-I program was a "Greek Oracle" model.' Er plädiert demgegenüber für ein sorgfältig gestaltetes Angebot von Bausteinen ("tool kit"), die ein Expertensystem dem Arzt anbieten sollte, um seinen Entscheidungsprozeß zu unterstützen: 'Diagnostic decision support systems should provide physicians with a useful set of catalysts for diagnostic reasoning.'

### Probleme der Klassifikation

Ein wesentlicher Grund für die mangelnde Akzeptanz kann an Problemen bei Klassifikationsaufgaben deutlich gemacht werden. Unter Klassifikation wird der Prozeß  $p$  verstanden, durch den eine Menge von Merkmalen ( $S$ ) einer oder mehreren Lösungen im Raum der Lösungen ( $H$ ) zugeordnet wird.

Bei der Anwendung von medizinischen Expertensystemen in der Praxis unterliegt der Prozeß  $p$  jedoch neben der Forderung nach Klassifikationssicherheit folgenden Nebenbedingungen:

(Nebenbedingung 1):  $p$  konvergiert nach  $n$  Schritten

(Nebenbedingung 2):  $n$  ist hinreichend und notwendig für  $p$

(Nebenbedingung 3): jeder Schritt so, daß Informationsgewinn maximal wird

(Nebenbedingung 4): Gesamtberatungszeit  $\rightarrow$  min!

Ist die erste Nebenbedingung der Klassifikation noch trivial, so erscheint mit der zweiten Nebenbedingung das Klassifikationsproblem aus praktischen Gründen nicht mehr lösbar. Nebenbedingung 2 bedeutet, daß beim typischen Dialog zwischen Arzt und Expertensystem einerseits stets eine für den Arzt nur unbedingt notwendige Anzahl von Fragen gestellt werden und sofort dann abgebrochen und das Endergebnis präsentiert wird, wenn das Symptombild zwingend eine Hypothese mit ausreichender Evidenz nahelegt. Andererseits soll das System hinreichend lange weitere klärende Fragen stellen, wenn die Evidenz für mindestens eine Hypothese noch nicht hinreichend gesichert ist. Dies bedeutet, daß die Wissensbasis durch Festlegung von gewichteten Merkmal/Hypothesen-Relationen dieses, vom Arzt erwartete, Verhalten des Expertensystems in sich bergen muß. Schon einige Dutzend Hypothesen (Diagnosen oder Therapien) können zu Tausenden solcher Relationen führen, die sämtliche vom Arzt bestimmt und durch Testläufe so adaptiert werden müssen, daß die Nebenbedingung 2 eingehalten wird. Es hat sich gezeigt, daß weder ein derartiger Wissensakquisitionsprozeß konvergiert, noch die Erwartungen der Ärzte an den Klassifikationsprozeß erfüllt werden. Das Expertensystem wird sich nach wie vor aus der Sicht des Arztes »orakelhaft« verhalten. Vollends problematisch wird die Arzt/Expertensystem-Interaktion, da der Arzt (nach Nebenbedingung 3) erwartet, daß das Expertensystem nicht nur vernünftig konvergiert, sondern etwa auch noch eine maximale Zahl von Diagnosen ausgeschlossen hat, da er möglichst effizient die relevante Diagnose finden will.

Hinzu kommt nun als weitere Rahmenbedingung des Diagnoseprozesses die Nebenbedingung 4: Der gesamte Klassifikationsvorgang soll unter den im medizinischen Alltag üblich Streß- und Zeit-Rahmenbedingungen ablaufen, d.h. der zeitliche Aufwand für die Nutzung des Expertensystems muß gering sein. MILLER (1984) gibt als Beratungszeit bei INTERNIST-I 30–90 Minuten an, und stellt dazu fest, daß dies ein wesentlicher Faktor für den Mißerfolg war. Die Beratungszeit bei Anwendung des Konsiliarsystem CONS das gegenwärtig an der Medizinischen Fakultät der Universität München entwickelt



wird, dürfte etwa im Bereich von 1 Minute liegen. Im System CYC von (1989) wird dieses Problem durch die Feinabstimmung von Inferenzkomponenten zum Zwecke der Laufzeitoptimierung angegangen. Damit lassen sich 1000 Units (Objekte) in wenigen Sekunden abarbeiten.

### CLANCEYS heuristische Klassifikation

Besonders geeignet zur medizinischen Entscheidungsfindung in medizinischen Expertensystemen scheint als abstraktes Grundmuster des Paradigmas der Klassifikation CLANCEYS (1985) Modell zu sein. Er charakterisiert Klassifikation in folgendem Schema:

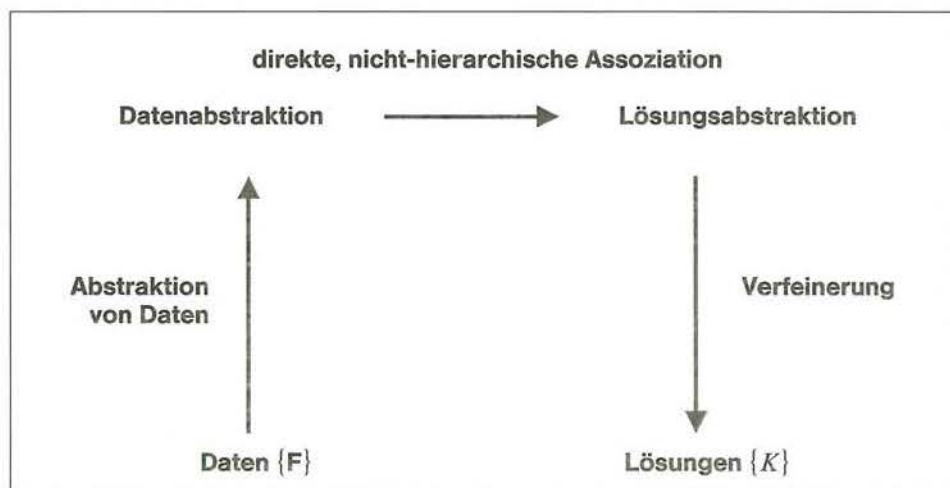


Abbildung 1: Das Klassifikationsparadigma nach Clancey

Diese pragmatische Struktur kann als Leitlinie für die Konstruktion von medizinischen Expertensystemen dienen. Sie bedarf im jeweiligen Einzelfall einer Präzisierung und Erweiterung. Wesentliches Merkmal ist, daß nicht versucht wird, ein »logisches« Modell des Entscheidungsprozesses zu formulieren, dessen mangelnde Operationalität in der Praxis auf Grund unseres begrenzten Wissens offenkundig wurde. Hier spiegeln sich die Erfahrungen wieder, die Arbeitsgruppen im Rahmen des »Heuristic Programming Projects« an der Stanford University mit medizinischen Expertensystemen (Mycin, Emycin, PUFF u.a.m.) erwerben konnten.

CLANCEY (1985, S. 294ff) charakterisiert diesen Prozeß auch als »heuristische Klassifikation«, da über den Problemlösungsprozeß selbst, wie oben dargelegt, nur vage Vorstellungen herrschen. Vorallem kennt man die kognitiven Zwischenzustände zwischen Daten und Lösungen (Diagnose, Therapie) im allgemeinen nicht. Gerade diese Fähigkeit des Arztes macht aber seine Kompetenz und Professionalität aus.

Diesem Prozeß ist ein Vorgang verbunden und vorgeschaltet, mit dem perzipierte Daten abstrahiert werden. Da die Fülle der auf den Arzt einströmenden Daten so umgeformt und abstrahiert werden muß, daß die durch Erfahrung erworbenen Heuristiken wirksam werden können. Damit werden durch »heuristische Klassifikation abstrahierte Daten mit



spezifischen Problemen oder Lösungsmustern so assoziiert, daß dadurch eine Lösung ausgezeichnet wird«.

Eine Alternative zum Klassifikationsansatz ist eine problemorientierte Betrachtungsweise. Dabei werden nicht aus einer Menge von Hypothesen im Rahmen der Verdachtsgenerierung Hypothesen erzeugt. Aus den Eingangsdaten werden vielmehr Probleme erzeugt, die in Pläne für das weitere Vorgehen münden. Der Fortschritt zur Erreichung der Pläne wird bewertet und neue Daten werden ermittelt.

### Kognitiv offene Expertensysteme

MILLER sucht ebenso wie auch LENAT und GUHA in CYC eine Lösung für den bisherigen wenig akzeptablen Klassifikationsprozeß in seiner Spezialisierung. Während PUPPE (1990) für bereichsspezifische Expertensystemshells – Beispiel MED2/D3 – plädiert, schlägt CHANDRASEKARAN (1987) generische Tasks vor, in denen spezialisierte Wissensseinheiten zu Familien von Funktionen, Wissensrepräsentation und Inferenz gekapselt sind.

Ein Beitrag zur Lösung der oben angesprochenen Probleme scheint uns das Konzept der kognitiv offenen Expertensysteme zu sein. Kognitive Offenheit erfordert die Anpassung des Expertensystems an die spezifischen Fähigkeiten des Arztes gerade bei Klassifikationsaufgaben. Nur solche Funktionen sollten maschinell unterstützt werden, die eine intensive Suche im Raum der möglichen Lösungen erfordern, die auf Widersprüche im klinischen Bild hinweisen u.a.m., die Steuerung des eigentlichen Problemlösungsprozesses sollte dem Arzt überlassen bleiben. Der Arzt braucht dazu Navigationsmöglichkeiten um den Ablauf des Systems kontrollieren zu können.

Der entscheidende Grund für diese Integrationsforderungen ist in der Tatsache begründet, die GARDNER (1989, S. 402) hart, aber treffend wie folgt ausdrückt: »Menschliches Denken ist, wie sich zeigt, unsystematisch, intuitiv und subjektiven Repräsentationen unterworfen – es ist kein reiner, fehlerloser Rechengang«, zum Glück für die Menschen, wie man hinzufügen möchte.

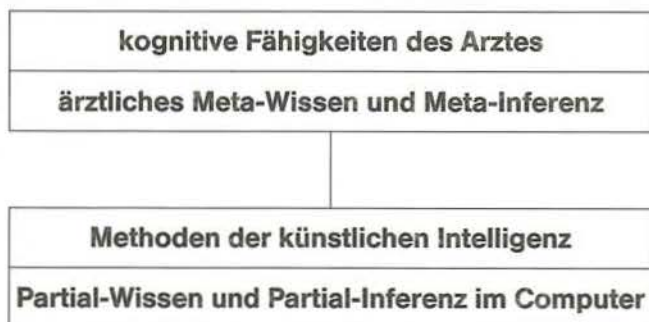


Abbildung 2: Kognitiv offene Expertensysteme

Die hier zugrunde liegende These ist, daß medizinische Expertensysteme nur eine, dem Problem angepaßte, aufeinander abgestimmte Kombination von Methoden der Künstlichen Intelligenz darstellen und nicht einen stringenten, allenfalls von »Was« oder »Warum« Fragen unterbrochenen, vorgegebenen Ablauf erzwingen können.

Den entscheidenden Anteil der Problemlösung – Meta-Inferenz und Meta-Wissen – steuert der Arzt bei (Abbildung 2). Der Arzt trifft also selbst die endgültige Entscheidung innerhalb des wissensbasierten Entscheidungsprozesses. Das System stellt ihm Funktionen zur Verfügung, mit dem er diesen Entscheidungsprozeß steuern kann. Es liefert ihm Teilergebnisse der Lösung. Der Handhabung des Expertensystems ist also auf die kognitiven Fähigkeiten des Arztes abzustimmen.

### Kognitive Grundfunktionen

Entscheidender Faktor zur Beurteilung von Folgerungen für die Entwicklung von medizinischen Expertensystemen ist unser *bescheidenes Wissen über die kognitiven Fähigkeiten des Menschen* insbesondere seine Fähigkeit »Wissen über die Welt« (Alltagswissen) höchst effizient zu nutzen. Untersuchungen wie die von GRANGER und McNULTY (1986) zeigen jedoch elementare kognitive Grundfunktionen. MINSKY (1987) führt die Fähigkeiten Alltagswissen zu gebrauchen oder zu lernen auf eine Vielzahl von spezialisierten »Agenten« zurück. Alle Agenten zusammen stellen das dar, was wir den menschlichen Geist nennen. Diesen Agenten entsprechen schon bei SELZ (1924, S. 10) geistige Operationen. Er argumentiert, daß es sich bei »geordneten« Denkvorgängen nicht um diffuse Assoziationen handelt, sondern um spezifische Reaktionen. Voraussetzen wollen wir ferner, daß das Problemlösen eines Arztes als Kliniker und Wissenschaftler sich nicht prinzipiell vom »Alltags«-Problemlösen unterscheidet, sondern lediglich spezialisierter und in seinem Bereich naturgemäß geschickt ist.

Daraus folgt unmittelbar, daß es im Sinne MINSKYS sinnvoll ist, nur solche Agenten im Rechner nachzubilden, die einen Vorteil an Genauigkeit, Vollständigkeit und Geschicklichkeit versprechen. Da jedoch die Abstimmung der Agenten auch im Geist gut funktionieren muß, ist eine Abstimmung zwischen künstlichen und natürlichen Agenten unumgänglich.

Hierzu haben wir kognitive Grundfunktionen definiert, die der allgemeinen Problemlösungsfähigkeit des Arztes angemessen erscheinen und näherungsweise MINSKYS Agenten entsprechen:

1. Sammeln von Fakten
2. Suchen
  - 2.1 Serielles Sichten
  - 2.2 Navigieren
3. Erklären
  - 3.1 Sich an Fälle, Zusammenhänge erinnern (»kommt zusammen vor mit...«)
  - 3.2 Erkennen von Zusammenhängen  
(Merkmal/Krankheit; Merkmal/Merkmal;...)
  - 3.3 Erklärungen für Hypothesen suchen
  - 3.4 Merkmale, Hypothesen mit Bekanntem verknüpfen  
(»so einen ähnlichen Fall hatte ich schon«)
  - 3.5 Fälle Zusammenhänge mit Relationen versehen  
(z.B. »unwahrscheinlich«, »wichtig«, »widersprüchlich« usw.)
4. Präferenzentscheidungen
  - 4.1 Vergleichen
    - 4.1.1 Merkmale einander gegenüberstellen
    - 4.1.2 Fälle einander gegenüberstellen
    - 4.1.3 Hypothesen-Differenzen gegeneinander halten
  - 4.2 Bewerten
    - 4.2.1 Aufteilen von Mengen (Diskriminierungsstrategie)
    - 4.2.2 ausschließen von Hypothesen, Ereignissen (Eliminierungsstrategie)
    - 4.2.3 bestärken von Hypothesen (Bestätigungsstrategie)
  - 4.3 Serielles Ordnen nach einem kognitiven Maß
5. Aufbewahren von Schlußfolgerungen, Erkenntnissen usw.

Sie resultieren aus Erfahrungen mit einigen Expertensystemen. Diese Grundfunktionen sind Mechanismen, die ein Korrelat im Metawissen und der Metainferenz des Arztes finden müssen. Expertensysteme die eine derartige Architektur aufweisen sind als kognitiv offen zu bezeichnen.



Die dargestellten Grundfunktionen weisen eine von 1. bis 4. aufsteigende Komplexität auf. Sie kulminieren im eigentlichen Entscheidungsprozeß, der in Mensch und Maschine auf jeder Stufe eines Entscheidungsfindungsprozesses abläuft. Entscheidungsalternativen müssen bewertet und schließlich nach einem kognitiven Präferenzmaß geordnet werden. Die Hypothese an der ersten Stelle der geordneten Liste wird ausgewählt.

### Beispiele für kognitive Grundfunktionen

Anhand von zwei realisierten medizinischen Expertensystemen wird die Bedeutung derartiger Grundfunktionen gezeigt. In Abbildung 3 ist der Ablauf eines Expertensystems zur Diagnostik bei Dysmorphiesyndromen zu sehen (GIERL et.al (1988).) Das System ist seit einigen Jahren im Einsatz. Tabelle 1 zeigt die kognitiven Grundfunktionen, die dem Arzt zur Steuerung des Beratungsdialoges zur Verfügung stehen.

Mit dem System PEP »Personaleinsatzplanung mit Hilfe eines Expertensystems« wird die Organisation des personellen Einsatzes von im Institut für Anästhesiologie durch ein Expertensystem unterstützt (GIERL, POLLWEIN, HEIDENREICH, HEYDE (1986)). Es soll ein reproduzierbarer, von subjektiven Erwägungen und formalen Fehlern freier Dienstplan erstellt werden. Das Expertensystem soll unter Berücksichtigung der verschiedenen Randbedingungen für Dienstgruppen von 4-8 Anästhesisten vollständige, widerspruchsfreie und im Bewußtsein der Betroffenen über längere Zeit hinweg eine »gerechte« Einteilung zu Nacht-, Feiertags- und Wochenenddiensten erzeugen.

Abbildung 3: Beratungsdialog in einem Expertensystem zur Diagnostik bei Dysmorphiesyndromen

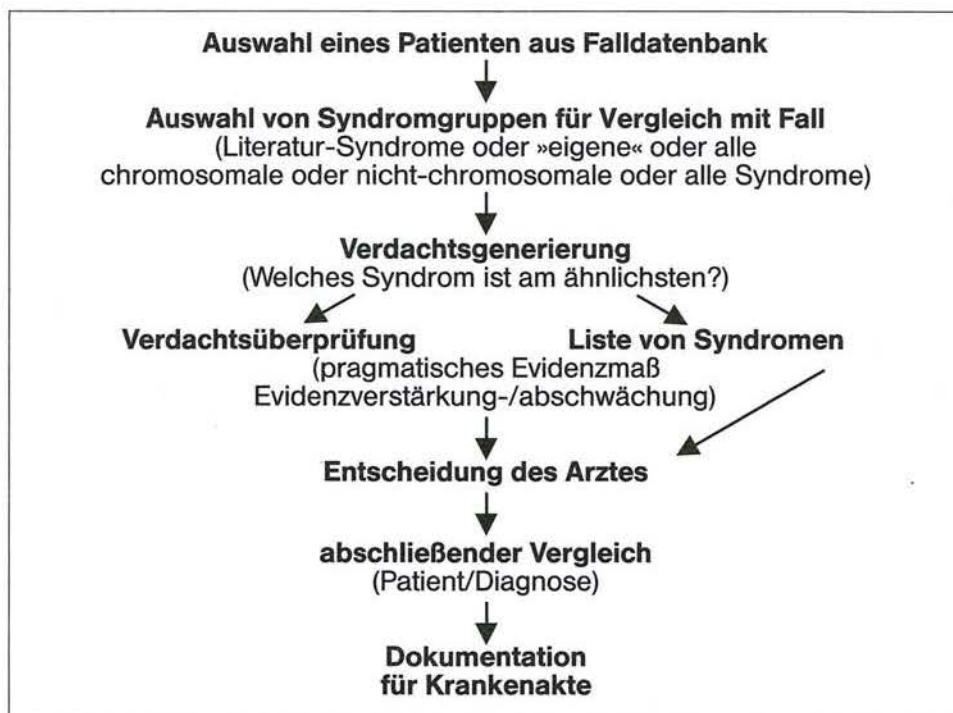


Tabelle 1: Kognitive Grundfunktionen in einem Expertensystem zur Diagnostik bei Dysmorphie-syndromen

Aufgaben	kognitive Grundfunktionen
- Umgang mit einem Fall	serielles Sichten, Navigieren
Patientenliste zeigen	
Fall auswählen	
Fall speichern	Aufbewahren
Merkmale des Falles zeigen	
- Verdachtsgenerierung	Erklärung suchen
- Umgang mit Syndromen	
Syndrome zeigen	
Liste der verdächtigen Syndrome	
verkürzen oder verlängern	Bewerten
- Evidenzverstärkung/-abschwächung	Bewerten
- Erklärung hierzu	Erklären
- Analyse verdächtiger Syndrome	Ordnen nach einem kognitiven Maß
- Phänotypanalyse	Vergleichen

Obwohl es sich hier um eine gänzlich anders geartete Aufgabe der medizinischen Entscheidungsfindung handelt, können auch in diesem Fall kognitive Grundfunktionen identifiziert werden, die für den erfolgreichen Einsatz notwendig waren. Einige Beispiele hierfür zeigt Tabelle 2.

### Selbsttätiges Erkennen von Grenzen der Wissensbasis

Kognitiv offene Expertensysteme müssen die Fähigkeit aufweisen, dem Anwender in Grenzsituationen die Kontrolle des Inferenzprozesses zu überlassen. Damit ist eine ganz wesentliche Forderung an Expertensysteme, der nur in den seltensten Fällen entsprochen wird, erfüllt: *Das System erkennt seine eigenen Grenzen*. Es überläßt dem Benutzer die Entscheidung in Situationen, die es nach dem momentanen Stand seiner Wissensbasis nicht bewältigen kann.

Wenige Systeme wie FRM von GELMAN et al. (1988) und SOAR von GOLDING, ROSEN-BLOOM, LAIRD (1987) ermöglichen dem Benutzer einen Eingriff in den Problemlösungsprozeß des Systems, wenn es die Grenzen seines Wissens erkannt hat.

Stößt PEP während der Erstellung des Dienstplanes auf einen Konflikt, der mit dem implementierten Wissen nicht zu lösen ist, so übergibt es die Initiative dem Anwender. Ein solcher Konflikt könnte sein, daß ein Dienstplan nicht zustande kommt, d.h. die Aufgabe einen Dienstplan anzufertigen, nicht gelöst werden kann, da alle Ärzte schon 2 Dienste innerhalb von 10 Tagen geleistet haben. Der Anwender ist nun aufgefordert eine Entscheidung herbeizuführen. Er kann beispielsweise diese Sperrfrist verkürzen

Tabelle 2: Kognitive Grundfunktionen im Dienstplansystem PEP

Aufgaben	kognitive Grundfunktionen
- Wunschtermine eingeben	Sammeln von Fakten
- Gegenüberstellen der letzten Dienste von Ärzten	Vergleichen
- Ärzte in Warteschlange der möglichen Diensthabenden einreihen	serielles Ordnen nach einem kognitiven Maß
- Überstundengrenze überprüfen	Erklären
- Arzt zum Dienst auswählen	Bewerten



und die Dienstplanerstellung weiterlaufen lassen. Damit verändert er Wissen des Systems im Dialog. Die geänderte Restriktion gilt für alle folgenden Tage. Er kann aber auch eine partielle Verletzung dieser Restriktion zulassen und die Dienstplanerstellung weiterlaufen lassen. Hier wird die Restriktion nur für den einen Arzt verletzt, den das System an dem gerade zu besetzenden Tage einzuplanen versucht.

## Folgerungen

BLOIS (1986) faßt die oben dargelegten Vorstellungen knapp in dem Satz zusammen: »The most important question appears not to be 'Where can we use computers?' but 'Where must we use human beings?'« Es geht also vor allem darum, Entscheidungsprobleme zu identifizieren, die aus der Sicht des entscheidenden und handelnden Menschen nützlich sind. Dies bedeutet, daß stärker Ergebnisse der Kognitionswissenschaften beim Entwurf von medizinischen Expertensystemen berücksichtigt werden müssen, um im Sinne Minskys geeignete »Agenten« zu entwickeln, die die spezifischen Aufgaben medizinischer Entscheidungsfindung, abgestimmt auf den Arzt, mithelfen zu lösen. Das langfristige Ziel könnte sein, Familien von kognitiven Grundfunktionen als generische Tasks im Sinne Chandrasekarans für medizinisches Problemlösen dem Arzt zur Verfügung zu stellen.

## Literatur

- BLOIS M.S. (1986): Diagnosis versus Diagnostic Programs, MEDINFO 86, Amsterdam 225-227  
 CHANDRASEKARAN B. (1987): Towards a Functional Architecture for Intelligence Based on Generic Information Processing Tasks, IJCAI 87, 1183-1192  
 CLANCEY W.J. (1985): Heuristic Classification, AI, 27, 289-350  
 GARDNER H. (1989): Dem Denken auf der Spur, Stuttgart  
 GELMAN A. et al. (1988): FRM: An Intelligent Assistant for Financial Resource Management, Proceedings 7. AAAI 88, St. Paul, 31-36  
 GIERL L., POLLWEIN B., HEIDENREICH D., HEYDE G. (1986): Personaleinsatzplanung für die Anästhesiologie mit Hilfe eines Expertensystems (PEP), in: Hagenbach (Hrsg.): Medizinische Informatik in der Schweiz, 211-217  
 GIERL L., ARIAS-LEWING G., STENGEL-RUTKOWSKI S., JAKOBEIT M., LOHSE K. (1988): Knowledge Acquisition for Scheme-Based Medical Expert Systems: The Dysmorphic Syndrome Example, in: Rienhoff, Piccolo, Schneider (Hrsg.): Expert Systems and Decision Support in Medicine, Berlin, 347-350  
 GOLDING A., ROSENBLOOM P.S., LAIRD J.E. (1987): Learning General Search Control from Outside Guidance, Proceedings 10. IJCAI 87, Mailand, 334-337  
 GRANGER H.R., McNULTY D.M. (1986): Learning and Memory in Machines and Animals: An AI Model that Accounts for Some Neurobiological Data, in: Kolodner, Riesbeck (Hrsg.): Experience, Memory, and Reasoning Hillsdale, 29-45  
 LENAT D.B., GUHA R.V. (1989): Building Large Knowledge-Based Systems, Reading  
 MILLER R.A. (1984): INTERNIST-1/CADUCEUS: Problems Facing Expert Consultant Programs, Meth. Inf. Med. 23, 9-14  
 MILLER R.A., MASARIE F.E. (1990): The Demise of the »Greek Oracle« Model for Medical Diagnostic Systems, Meth. Inf. Med. 29, 1-2  
 MINSKY M. (1987): The Society of Mind, New York  
 PUPPE F. (1990): Problemlösungsmethoden in Expertensystemen, Berlin  
 SELZ O. (1924): Die Gesetze der produktiven und reproduktiven Geistestätigkeit, Bonn

Anschrift des Verfassers:

Dr. Lothar Gierl, Rechenzentrum für die Medizinische Fakultät, Klinikum Großhadern, Marchioninstr. 15, D-8000 München 70

## Unterstützung der Befundung im Bereich bildgebender Verfahren durch interaktive Wissensvermittlung

K. Kuhn<sup>1</sup>, D. Rösner<sup>2</sup>, T. Zemmler<sup>1</sup>, M. Reichert<sup>1</sup>, C. Heinlein<sup>1</sup>, E. Merkelbach<sup>3</sup>,  
J. G. Wechsler<sup>1</sup>, P. Janowitz<sup>1</sup>, W. Swobodnik<sup>4</sup>, G. Peter<sup>2</sup>, H. Ditschuneit<sup>1</sup>

### Zusammenfassung:

*In ein System zur strukturierten Befunddokumentation für ein bildgebendes Verfahren, die abdominelle Sonographie, wurde ein wissensbasiertes System mit Hilfe neuronaler Netzwerke integriert. Dieses System läuft unauffällig im Hintergrund und gibt dem Arzt Hinweise zur Differentialdiagnostik und zum weiteren Vorgehen. Parallel dazu wurde ein interaktives Tutorsystem zum Training der erforderlichen kognitiven Fähigkeiten entwickelt.*

### Schlüsselwörter:

*Dokumentation – wissensbasierte Systeme – Lehrsystem – Wissensvermittlung*

### Title:

*A documentation system for diagnostic imaging utilizing interactive knowledge transfer*

### Summary:

*A knowledge based system, based on neural net technology, has been integrated into a system for structured documentation of abdominal ultrasonography. It works in the background and guides the physician. As a second component, an interactive tutoring system has been developed, that assists in teaching the necessary cognitive skills.*

### Key words:

*documentation – knowledge based systems – teaching system – knowledge transfer*

<sup>1</sup>Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität Ulm

<sup>2</sup>Forschungsinstitut für anwendungsorientierte Wissensverarbeitung (FAW), Ulm

<sup>3</sup>Katholieke Universiteit Nijmegen

<sup>4</sup>Medizinische Klinik und Poliklinik der TU München



## 1. Einleitung

Die Medizin der Gegenwart ist gekennzeichnet durch eine explosionsartige Vermehrung des Wissens bei gleichzeitigem Anwachsen der Menge anfallender Daten. Hieraus resultiert ein Bedarf an neuen, effektiven Methoden der Wissensvermittlung (GREENES 1989). Zwei wesentliche Achsen zur Unterstützung des in der klinischen Routinesituation stehenden Arztes sind interaktiv verfügbare Wissensbasen (GREENES 1989, SWETT et al. 1989, KUHN et al. 1991b) sowie interaktive Tutorsysteme (JAFKE et al. 1990, SHULTZ 1989), wobei eine Kombination dieser Komponenten sinnvoll sein kann.

Im Bereich der bildgebenden Verfahren wird der Einsatz innovativer Methoden der Wissensvermittlung durch zwei Umstände motiviert: Einerseits sieht sich der Arzt mit einer wachsenden Vielzahl von Verfahren konfrontiert, die teilweise eine erhebliche Komplexität aufweisen, andererseits ist gerade bei der Verwaltung von Bildern ein computerbasiertes System dem konventionellen Lehrbuch durch die sehr hohe Anzahl elektronisch ablegbarer Bilder und die schnellen Zugriffsmöglichkeiten überlegen.

Bei der Analyse der erforderlichen Funktionalität lassen sich zwei Hauptaspekte identifizieren:

1. Bildinhalte müssen vom Untersucher zunächst kognitiv erfaßt und in eine angemessene Beschreibung umgesetzt werden, bevor eine Wertung nach Kategorien wie »pathologisch« oder »normal« möglich ist. Dies ist sicher die zentrale Herausforderung für den (jungen) Arzt. Genau hier kann eine interaktive Tutorkomponente helfen, die erforderlichen kognitiven Fähigkeiten zu entwickeln und zu trainieren. Unabhängig von den Fortschritten einer rechnerbasierten Bildauswertung ist dieses Training für den Arzt heute und auch in absehbarer Zukunft unerlässlich. Bis zu einem gewissen Grad ist es dabei sinnvoll, eine Tutorkomponente mit Referenzbildern in den Routinearbeitsplatz zu integrieren; daneben besteht jedoch Bedarf an einem reinen Lehrsystem, das ohne Zeitdruck eingesetzt werden kann und dem Anfänger voll zur Verfügung steht.

2. In den Bildern erkannte Veränderungen müssen in den richtigen diagnostischen Kontext gestellt werden; dieser (nachgeordnete) Vorgang kann durch ein wissensbasiertes System direkt am Arbeitsplatz unterstützt werden. Das Spektrum möglicher Funktionen reicht von einfachen (aber wichtigen) Aufgaben wie Konsistenzprüfungen bis hin zu komplexen Funktionen wie Diagnosevorschlägen oder Hinweisen zur weiteren Vorgehensweise.

Hintergrund der hier vorgestellten Entwicklungen ist die in zunehmendem Maße erkannte Notwendigkeit einer Integration wissensbasierter Methoden direkt in den Routinearbeitsplatz (SHORTLIFFE 1991). Wichtig für die Einführung der neuen Systemkomponenten war in dem hier beschriebenen Projekt der Umstand, daß sich ein EDV-System zur strukturierten Befunderfassung bereits im Routineeinsatz befindet (KUHN et al. 1991d).

Diese Arbeit beschreibt ein Konzept, nach dem Komponenten der beschriebenen Art für ein bildgebendes Verfahren, die Sonographie, realisiert worden sind. Die Übertragung auf andere bildgebende Verfahren ist vorbereitet und sehr einfach möglich.

## 2. Methodik

Basis der Entwicklungen ist ein Abteilungssystem in der Gastroenterologie, das auf vernetzten Workstations basiert. Die Arbeitsplätze selbst sind dabei entweder (noch) Terminals (VT220 kompatibel) oder bereits graphische Frontends (IBM-kompatible Rechner unter UNIX oder MS-DOS). Die Anwendungen umfassen die Befunddokumentation von Endoskopie, Sonographie und verschiedenen Labors. Das System ist an ein Kliniknetz angeschlossen, das weitere Funktionen wie etwa den Zugriff auf Arztbriefe erlaubt (KUHN et al. 1991a).

Die Befundung erfolgt für die Endoskopie konventionell, d.h. Indikation, Diagnosen, Eingriff, Gerät, Untersucher usw. werden codiert erfaßt, der Befund selbst wird als Freitext beschrieben. Für die Sonographie wurde ein formularbasiertes System zur strukturierten Befundung entwickelt (KUHN et al. 1991d). Die Sonographie ist ein weitverbreitetes bildgebendes diagnostisches Verfahren, das unter minimaler Patientenbelastung zweidimensionale Schnittbilder (Grauwertbilder) des Körpers liefert. Hauptmotivation für die Entwicklung einer strukturierten Datenerfassung und einer entsprechenden Nomenklatur war die beobachtete mäßige Befundqualität bei Freitexteingabe (KUHN et al. 1991c). Die Terminologie wurde multizentrisch entwickelt. Die strukturierten Bildschirmformulare werden mit Hilfe eines Generators unter Einsatz der UNIX-Werkzeuge »lex« und » yacc« erstellt. Eine Erweiterung des Systems, auch auf neue Anwendungsgebiete, ist deswegen sehr einfach möglich. Bisher wurden Erweiterungen für verschiedene zusätzliche Organsysteme vorgenommen.

Aufbauend auf dieses System wurde ein wissensbasiertes System entwickelt, das die über Bildschirmformulare eingegebenen Daten verwendet, um Hinweise abzuleiten. Das System basiert auf neuronaler Netzwerktechnologie, kombiniert mit einer regelbasierten Komponente. Die verwendeten neuronalen Netze sind Feed-Forward Netze mit 3 Layern, trainiert mit Backpropagation of Error (siehe RUMELHART, MCCLELLAND 1986). Die Eingabeneuronen entsprechen beobachteten Merkmalsausprägungen (wie »Echostruktur inhomogen«), die Ausgabeneuronen repräsentieren (gewichtete) Diagnosen (etwa »Leberparenchymverfettung, Verdacht auf Leberzirrhose«). Hauptfunktion dieser Netzwerkkomponente ist es somit, nach jeder Eingabe eine aktuelle Liste von möglichen Differentialdiagnosen zu erstellen. Regeln leiten daraus Hinweise zum Fortgang der Befundung ab und erstellen Vorschläge für weitergehende Untersuchungen (KUHN et al. 1991b).

Das zugrundeliegende Datenbanksystem ist INGRES (Ingres Corporation, Alameda, CA, USA). Die Anwendungen wurden in C unter UNIX mit X11, OSF/Motif und Embedded SQL unter INGRES implementiert. Die in C erstellten Programme zur strukturierten Befundung wurden auf MS-DOS portiert.

Für das Erkennen und Beschreiben von Bildern wurde ein separates Lehrsystem auf Apple Macintosh entwickelt, verwendet wird das Hypertext-Tool SuperCard (Silicon Beach Software, San Diego, jetzt Aldus, Seattle). Die Bildakquisition erfolgte sowohl über das Einscannen von Bildern, die auf Röntgenfilm vorlagen, als auch durch direkte Digitalisierung am Ultraschallgerät in der Routine. Im Sinne eines elektronischen Atlas (vgl. SWOBODNIK et al. 1988) liegt der Schwerpunkt der Anwendung derzeit auf Einzelbildern, für die mit Hilfe des JPEG-Algorithmus hohe Kompressionsraten (ca. 1:6) und kurze Dekompressionszeiten erreicht werden. Ein Sonographiebild wird (unkomprimiert) mit ca. 500 x 500 Bildpunkten und 128 Graustufen dargestellt. Der angestrebte Endausbau des Systems wird damit den Bereich von annähernd 10.000 (komprimierten) Bildern auf weniger als 600 MByte erreichen, so daß eine Distribution auf CD-ROM möglich sein wird. Der erste Prototyp verwendete einen Bildschirm mit 19 Zoll Diagonaldurchmesser, was die gleichzeitige Darstellung von zwei Bildschirmformaten und drei Bildern ermöglichte. Inzwischen wird unter der Zielsetzung, ein breit und kostengünstig einsetzbares System zu entwickeln, nur noch ein 17-Zoll Bildschirm eingesetzt (siehe Abbildung 2), eine Reduktion auf 13 Zoll ist möglich.

### 3. Ergebnisse

Das entwickelte Konzept wurde in einer internistischen Abteilung am Beispiel der abdominalen Sonographie realisiert. Aufgrund der hohen Verbreitung und der klinischen Bedeutung der Methode ist die Aus- und Weiterbildung in der Ultraschalldiagnostik für



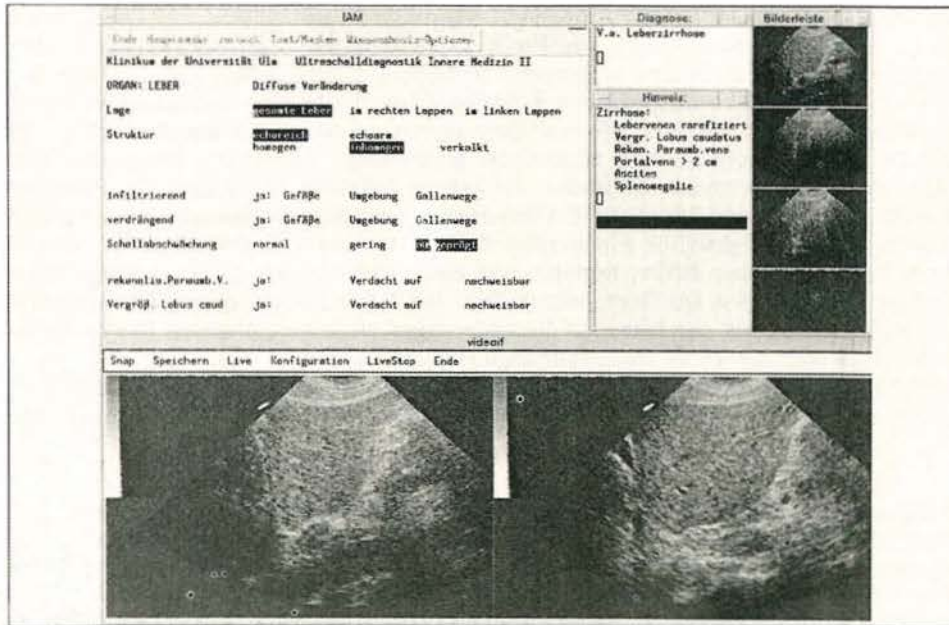


Abbildung 1: Bildschirm des Befundungsprogrammes auf einem PC unter Interactive Unix und OSF/Motif. Das System hat aktuell eine Diagnose (Leberzirrhose) mit der Gewichtung »Verdacht auf« abgeleitet und gibt Hinweise zum weiteren Verlauf der Untersuchung. Hier abgebildet ist die Version mit integrierter Bildspeicherung nach Videodigitalisierung.

fortgeschrittene Medizinstudenten wie auch für Ärzte in der Weiterbildung eine wichtige Aufgabe. Alle hier beschriebenen Lehr-/Lernmethoden sollen nicht die praktische Ausbildung ersetzen, sondern nur die dazu komplementären Lernschritte unterstützen und effizienter gestalten.

Das System zur strukturierten Befundung befindet sich im Routineeinsatz, eine Evaluationsstudie steht kurz vor dem Abschluß, Vergleichsergebnisse für Freitextbefundung liegen vor (KUH N et al. 1991c). Das wissensbasierte System ist für die Befundung der Leber realisiert, Module für die Befundung weiterer Organe sind in Entwicklung. Die Tutorkomponente befindet sich im Stadium des voll funktionsfähigen Prototypen für das Organ Leber mit ca. 300 Bildern, zur Zeit werden weitere Bilder akquiriert.

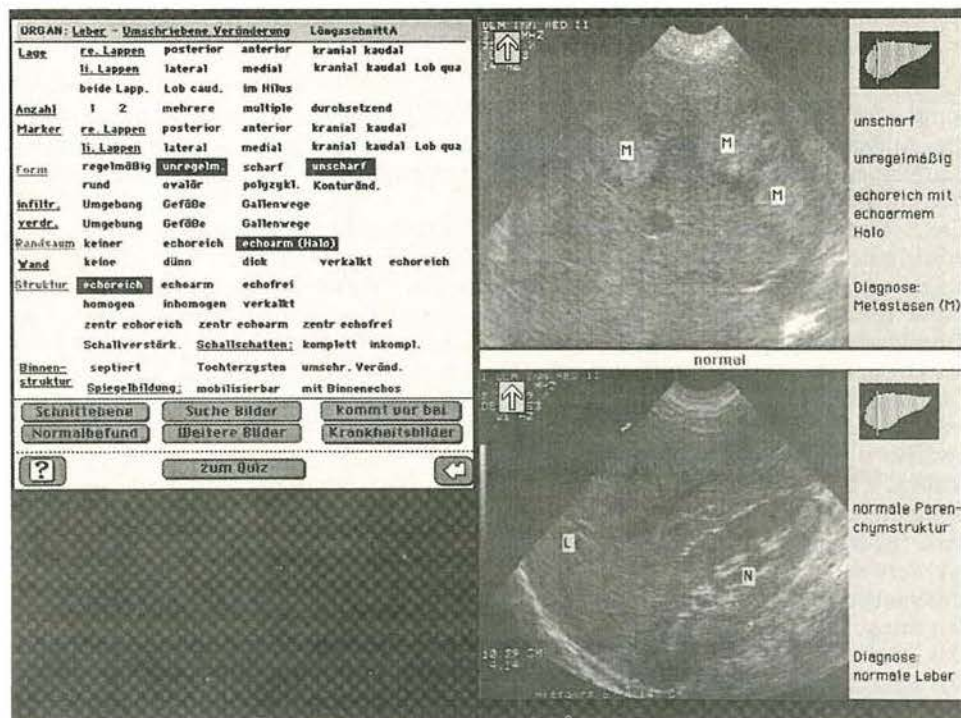
Das wissensbasierte System zeigt aktuelle Differentialdiagnosen an, stellt Fragen und weist auf Inkonsistenzen hin. Darüberhinaus werden Vorschläge für weitergehende, evtl. invasive diagnostische Maßnahmen gemacht. Abbildung 1 zeigt einen typischen Bildschirm. Für die Befundung der Leber werden zwei Netze verwendet (diffuse und umschriebene Erkrankungen). Zum Training wurden sowohl von Experten beschriebene hypothetische typische Fälle (vgl. MULSANT 1990) als auch reale Fälle aus der Klinik verwendet. Bei ersten Tests waren die Abweichungen zwischen verschiedenen Untersuchern beim Ausfüllen der Formulare gering, die diagnostische Leistungsfähigkeit war gut (KUH N et al. 1991b).

Das interaktive Lehrsystem dient der Ausbildung des Studenten oder des jungen Arztes. Der Benutzer soll lernen, typische Ultraschallbilder richtig zu erkennen und zu beschreiben. Hierzu werden ihm sonographische Schnittbilder vorgelegt, auf denen einzelne

Merkmale oder gewisse Kombinationen gut erkennbar dargestellt sind. Die Organisation erfolgt unter kognitiven Achsen wie Form, Oberfläche, Echostruktur mit Parametern wie »homogen«, »echoreich«, »echoarm«. Abbildung 2 zeigt einen Bildschirmaufbau, bei dem das Merkmal »umschriebene Raumforderung der Leber mit echoarmem Randsaum« ausgewählt worden ist. Normalbilder stehen auf Mausklick zur Verfügung, die aktuelle Bildschirmorganisation erlaubt das gleichzeitige Betrachten eines pathologischen und eines normalen Befundes. Zu jedem Zeitpunkt kann über die Funktion »kommt vor bei« eine Liste von Erkrankungen abgerufen werden, die die mögliche Ursache für das ausgewählte sonographische Merkmal sind. Krankheitsbilder können durch Serien typischer Bilder, begleitet von einer strukturierten Befundbeschreibung, illustriert werden. Eine Quizkomponente dient der Wissensüberprüfung: Der Benutzer wird aufgefordert, mit der Maus auf Veränderungen zu zeigen, einzelne Merkmale zu beschreiben oder komplette Bildbefunde durchzuführen.

Beide Systeme verwenden dieselbe Nomenklatur und auch dieselben strukturierten Formulare zur Befundbeschreibung. Das Befundssystem ist darüberhinaus so konzipiert,

Abbildung 2: Bildschirm des Tutorsystems auf einem Apple Macintosh unter SuperCard. Hier wurde unter der Systemoption »Sonographische Merkmale« der Parameter »umschriebene Veränderung mit echoarmem Randsaum der Leber« gewählt. Das System zeigt unter »Suche Bilder« bzw. »Weitere Bilder« Befunde mit diesem Merkmal (andere sichtbare Merkmale werden durch das System ebenfalls beschrieben). Mit der Taste »Normalbefund« wurde ein Vergleichsbild abgerufen. »Kommt vor bei« ruft eine (gewichtete) Liste von Diagnosen ab, die diese Veränderung verursachen können. Zu jeder Diagnose der Liste können wiederum Bilder angesehen werden. Die Tasten »Krankheitsbilder« bzw. »zum Quiz« erlauben den direkten Sprung zu den beiden anderen wesentlichen Optionen dieses Programnteils.





daß es um eine der Routinesituation angepaßte (kleinere) Tutorkomponente erweitert werden kann.

Das Gesamtkonzept zeigt bisher eine sehr gute Resonanz bei den betroffenen Ärzten (KUH N et al. 1991b und 1991d), für alle Teilkomponenten werden (weitere) Evaluationsstudien entweder derzeit durchgeführt oder sind in Vorbereitung.

#### 4. Diskussion

Die vorliegende Arbeit beschreibt ein Konzept zur interaktiven Wissensvermittlung für ein ausgewähltes bildgebendes Verfahren, die Sonographie. Das Konzept umfaßt die folgenden Schritte:

- (1) Auswertung der Qualität frei diktierter Befunde
- (2) Erstellung einer Nomenklatur zur strukturierten Befundung
- (3) Realisierung und Routineeinsatz eines auf dieser Nomenklatur basierenden Dokumentationssystems
- (4) Integration einer Wissensbasis in das Dokumentationssystem
- (5) Entwicklung einer Tutorkomponente auf derselben Basis

Schritt (1) stellt per se eine Evaluation dar, für die anderen Schritte außer (5) liegen erste positive Evaluationsergebnisse vor (KUH N et al. 1991b und 1991d), eine größere Studie steht vor dem Abschluß.

Auswertungen zur Qualität frei diktierter Befunde in vergleichbaren Bereichen wurden bereits mehrfach unternommen, für die Sonographie von HEYDER et al. (1988), für die Endoskopie von OHMANN et al. (1986), STÖLTZING et al. (1989) sowie GOUVEIA-OLIVEIRA (1991). Die Studien ergaben Hinweise auf eine Überlegenheit der strukturierten Datenerfassung. Ein System zur strukturierten Datenerfassung muß allerdings den Nachweis erbringen, daß es für den Arzt keine Einschränkung der Ausdrucksmöglichkeiten sowie vor allem keinen zeitlichen Mehraufwand mit sich bringt (vgl. KUH N et al. 1991d).

Der Bedarf an standardisierten Terminologien wurde in verschiedenen Bereichen erkannt und von Fachgesellschaften in Angriff genommen (siehe z.B. MARATKA 1984). Auch die den beschriebenen Systemen zugrundeliegende Terminologie wurde multizentrisch entwickelt, die Diskussion wird derzeit auf der Ebene der entsprechenden Fachgesellschaft weitergeführt.

Die Mehrzahl klinischer Berichte wird heute mittels Freitext erstellt (i.a. durch Diktat, evtl. auch in Form handschriftlicher Kurzbefunde), daneben gibt es allerdings auch Anwendungen, in denen Daten strukturiert erfaßt werden. Dies scheint eher dann der Fall zu sein, wenn keine Berichte über die gesamte Behandlung eines Patienten geschrieben werden müssen, sondern nur Untersuchungsergebnisse zusammengefaßt und bewertet werden sollen (etwa bei der Röntgendiagnostik oder der Endoskopie). Um eine Applikation dieser Art handelt es sich hier, zwei wesentliche Charakteristika sind hervorzuheben: Die Technologie ist deskriptiv, d.h. die Befundung verläuft konsequent von der Deskription zur Interpretation. Dieses Vorgehen weist Parallelen zu dem Ansatz der Weltgesellschaft für gastrointestinale Endoskopie auf (MARATKA 1984, vgl. aber die Diskussion von STÖLTZING et al. 1989); außerdem erlauben die Programme aufgrund ihrer Softwarearchitektur eine sehr schnelle Übertragung auf andere Bereiche.

Der Ansatz der Integration von Wissensbasen in den Vorgang der Befundung bildgebener Verfahren wird von verschiedenen Gruppen verfolgt, die verwendeten Technologien sind unterschiedlich (siehe z.B. SWETT et al. 1989, ASADA et al. 1990). Bemerkenswert sind in diesem Zusammenhang die positiven Ergebnisse von ASADA et al. (1990) mit einem neuronalen Netz bei der Befundung von Röntgenbildern, die mit unseren Erfahrungen im Einklang stehen.

Elektronische Tutorkomponenten sind für verschiedene Bereiche (z.B. Pathologie und

Echokardiographie) entwickelt worden, die bisherige Resonanz ist positiv (z.B. JAFFE et al. 1990, SHULTZ et al. 1989).

Zusammenfassend betrachten wir das beschriebene Konzept als den erfolgreichen Versuch einer Integration von Multimediatechnologie und einer Wissensbasis direkt in einen klinischen Arbeitsplatz. Die Arbeiten haben exemplarischen Charakter, eine Übertragung auf ähnliche Bereiche ist möglich und angestrebt.

## 5. Literatur

- ASADA N., DOI K., MACMAHON H., MONTNER S.M., GIGER M.L., ABE C., WU Y. (1990): Potential Usefulness of an Artificial Neural Network for Differential Diagnosis of Interstitial Lung Diseases: Pilot Study. *Radiology* **177**, 857-860.
- GOUVEIA-OLIVEIRA A., RAPOSO V.D., SALGADO N.C., ALMEIDA I., NOBRE-LEITAO C., GALVAO DE MELO F. (1991): Longitudinal Comparative Study on the Influence of Computers on Reporting of Clinical Data. *Endoscopy* **23**, 334-337.
- GREENES, R.A. (1989): "Desktop knowledge": A New Focus for Medical Education and Decision Support. *Meth Inf Med* **28**, 332-339.
- HEYDER, N., LEDERER P., SCHMIDT H., GRASSME U. (1988): Der sonographische Befund aus dem Computer. *Dt. Ärztebl.* **85**, 443-448.
- JAFFE, C.C., LYNCH P.J., SMEULDERS A.W. (1990): A Hypermedia Computer-Integrated Laser Video-Disk as a Medical Learning Workstation. In: L.C. Kingsland (ed), *Proc. 13th Ann. Symposium on Computer Applications in Medical Care*, IEEE Computer Society Press, 873-876.
- KUHN, K., HEINLEIN C., REICHERT M., HAMDORF P., ZEMMLER T., WECHSLER J.G., DITSCHUNEIT H. (1991a): Ein integriertes System zur Verwaltung und zum Retrieval von Arztbriefen sowie zur Terminplanung in der Inneren Medizin. In: Guggenmoos-Holzmann I. (Hrsg.), *35. GMDJ-Jahrestagung 1990*, Springer Berlin-Heidelberg-New York, 341-344.
- KUHN, K., ROESNER D., ZEMMLER T., SWOBODNIK W., JANOWITZ P., WECHSLER J.G., HEINLEIN C., REICHERT M., DOSTER W., DITSCHUNEIT H. (1991b): A Neural Network Expert System to Support Decisions in Diagnostic Imaging. In: Bankmann I.N., Tsitlik J.E. (eds), *Proc. 4th Ann. IEEE Symp. Computer-Based Medical Systems*. IEEE Computer Society Press Los Alamitos-Washington-Brussels-Tokyo, 244-250.
- KUHN, K., SWOBODNIK W., JOHANNES R.S., ZEMMLER T., DITSCHUNEIT H., CLASSEN M. (1991c): The Quality of Gastroenterological Reports Based on Free Text Dictation - an Evaluation for Endoscopy and Ultrasonography. *Endoscopy* **23**, 262-264.
- KUHN, K., SWOBODNIK W., ZEMMLER T., HEINLEIN C., REICHERT M., JANOWITZ P., WECHSLER J.G., DITSCHUNEIT H. (1991d): Die Entwicklung eines Systems zur elektronischen Befunddokumentation in der Sonographie. *Ultraschall Klin Prax* **6**, 52-56.
- MARATKA Z. (1984): Terminology, Definitions, and Diagnostic Criteria in Digestive Endoscopy. *Scand J Gastroent*, **19** (Suppl. 103).
- MULSANT, B.H. (1990): A Neural Network as an Approach to Clinical Diagnosis. *M.D. Computing* **7**, 25-36.
- OHMANN C., THON K., STÖLTZING H., LIST E., ZACZYK R., ENNIS M., LORENZ W., RÖHRER H.D. (1986): The Personal Computer as an Aid to Documentation of Upper Gastrointestinal Endoscopy. *Theor Surg* **1**, 69-83.
- RUMELHART, D.E., MCCLELLAND J.L. (eds) (1986): *Parallel Distributed Processing: Explorations in the Microstructure of Cognition*, vol. 1, Bradford Books, Cambridge MA.
- SHORTLIFFE, E.H. (1991): Knowledge-Based Systems in Medicine. In: Adlassnig K.P., Grabner G., Bengtsson S., Hansen R. (eds), *Medical Informatics Europe 1991*. Springer Berlin-Heidelberg-New York, 5-9.
- SHULTZ, E.K. (1989): Hypermedia in Pathology - the Dartmouth Interactive Medical Record project. *Am J Clin Pathol* **91**, S34-S38.
- STÖLTZING H., BIRKNER B., LINDLAR R., OHMANN C., ZACZYK R., KUNTZEN O., KAESS H., THON K., LORENZ W. (1989): Computergestützte Dokumentation bei der oberen gastrointestinalen Endoskopie: Erfahrungen bei der Routineanwendung in drei Kliniken. *Z Gastroenterol* **27**, 667-675.



- SWETT, H.A., FISHER P., MUTALIK P., MILLER P.L., WRIGHT L. (1989) The IMAGE/ICON System: Voice Activated Intelligent Image Display for Radiologic Diagnosis, In: L.C. Kingsland (ed), Proc. 13th Ann. Symposium on Computer Applications in Medical Care, IEEE Computer Society Press, 977-978.
- SWOBODNIK W., HERRMANN M., ALTWEIN J.E., BASTING R.F. (1988): Atlas der Ultraschallanatomie. Thieme, Stuttgart-New York.

Anschrift des ersten Autors: Dr. K. Kuhn, Abt. Innere Medizin II, Universität Ulm, Robert-Koch-Str. 8, D-W-7900 Ulm

# Das wissensbasierte System »Intensiv Help« für die Behandlung kritisch kranker Patienten in der Intensivmedizin

## Datenmodell und Regelbasis des Systems

J. Hommel\*,  
H. Dürer\*\*, K. Wang\*\*, M.B. Wischnewsky\*\*, J. Zhao\*\*

### Zusammenfassung

*Ein WBS für die Intensivmedizin sollte primär darauf ausgerichtet sein, Elementarfunktionsstörungen zu erkennen und ihre Behandlung zu unterstützen. Diagnose- und Therapiekonzepte sollen dazu dienen, die Funktionsabläufe lebenswichtiger Organe zu sichern, um anschließend Zeit für die Behandlung des Grundleidens zu gewinnen. Bei der Entwicklung des WBS »Intensiv Help« wurde versucht, folgende Funktionsanforderungen an ein solches System zu realisieren:*

1. Überwachung (Monitoringfunktion)
2. Gewichtung
3. Diagnosefindung
4. Therapieunterstützung

*Das WBS »Intensiv Help«-Grundkonzept ist ein Algorithmus zur Sicherung der Elementarfunktionen (Häodynamik und Gasaustausch); an einem klinischen Fallbeispiel wird das Vorgehen des WBS demonstriert.*

### Summary

*The KBS »Intensive Help« (IH) is a program for monitoring and treatment of critical ill patients. Diagnosis and therapeutic suggestions should serve to secure the most important organ functions so that one wins time to delay the onset of specific treatment of the basic disease.*

*With the development of the KBS »IH« we tried to realize the following functions requested by such a system:*

- |               |              |
|---------------|--------------|
| 1. monitoring | 3. diagnosis |
| 2. validation | 4. therapy   |

*The idea or conception of the KBS »Intensive Help« is a predictive algorithm for securing the basic functions (hemodynamic and oxygen transport); a clinical example will demonstrate the action of our system.*

\*FG Medizinische Expertensysteme, im ZKH Bremen-Nord, D-2820 Bremen 70

\*\*Universität Bremen, KI-Labor, FG Expertensysteme, Bibliothekstr., D-2800 Bremen 33



## A. Einleitung

Eine intensivmedizinische Behandlung ist notwendig, wenn die übliche Therapie nicht ausreicht und der Organismus durch eine schwere Noxe (z.B. traumatischer Schock, Sepsis, Verbrennung) an die Grenze seiner Existenzfähigkeit geraten ist. Die Therapie muß primär darauf abzielen, die Ursachen des Schocks zu beseitigen, die Hämodynamik zu optimieren und die Sauerstoffversorgung des Organismus sicherzustellen ([10] LAWIN 89). Die in medizinischen Lehrbüchern propagierten Vorschläge zur Behandlung der verschiedenen Schockformen (Tabelle 1) entsprechen einer heuristischen Denkweise in der heutigen Intensivmedizin, d.h. es wird nach der Methode »try and error« gehandelt. Ein typisches Beispiel für dieses Vorgehen ist folgendes Therapiekonzept ([1] BRÜCKNER, KREIMEIER, LUTZ in »Praxis der Intensivbehandlung« von P. LAWIN, 89):

Tabelle 1: Therapiekonzepte verschiedener Schockformen

Schock	Therapieschritte
1. hypovolämisch	Autotransfusion (Lagerung) Volumen (Kolloide) primäre Blutstillung Überwachung der Atmung (ggf. Sauerstoff, Intubation) Analgesie, Sedierung; Cave: Kreislauf-, Atemdepression!
2. kardiogen	Sauerstoff Analgesie vasoaktive Substanzen (Nitroglycerin, Dobutamin) Thrombolyse (Volumen) (intraaortale Ballonpumpe)
3. septisch	Volumen ausreichende Oxygenierung (frühzeitig intubieren!) Antibiotika chirurgische Herdsanierung Antibiotika chirurgische Herdsanierung vasoaktive Pharmaka spezifische Therapie (Hämofiltration, Antikörper) (Heparin)
4. anaphylaktisch	Stoppen der Allergen Zufuhr Autotransfusion (Lagerung) Volumen (Kolloide) Adrenalin Kortikosteroide (Sauerstoff)
5. Intoxikation	Antidot Volumen (Kolloide) Katecholamine Sauerstoff

Entsprechend den in Tabelle 1 vorgestellten Therapiekonzepten könnten z.B. folgende Überlegungen angestellt werden:

- Welches Behandlungskonzept ist erforderlich, wenn der kritisch kranke Patient einen Volumenmangel durch Blutverlust (hypovolämischer Schock), eine kardiale Anamnese mit Herzinsuffizienz und KHK (kardiogener Schock) und eine schwere Pneumonie mit hohem Fieber (septischer Schock) erlitten hat?
- Soll er mit Volumen, z.B. Autotransfusionen (siehe 1.), mit vasoaktiven Substanzen oder gar der intraaortalen Ballonpumpe (siehe 2.) oder doch lieber mit Antibiotika, vielleicht auch mit Heparin therapiert werden (siehe 3.)?
- In jedem Fall sollte der Sauerstoffmangel behoben sein, dies sowohl durch die Überwachung (siehe 1.), wie auch durch eine frühzeitige Intubation (siehe 3.).

Solche Mischkrankheitsbilder sind in der Intensivmedizin recht häufig anzutreffen. Die üblichen Behandlungskonzepte sind leider oft im konkreten Fall wenig hilfreich (s. oben) kritische Situationen zu meistern, vor allem wenn die Genese der Erkrankung multifaktoriell ist. Daher ist eine Bewertung und Gewichtung aller Diagnosen und vorgeschlagenen Therapien unumgänglich.

Die bisherigen Fortschritte in der intensivmedizinischen Versorgung sind neben einem ständig wachsenden therapeutischen Wissen auf eine damit verbundene extensive Apparatemedizin zurückzuführen. In der Zukunft wird sich diese Tendenz noch weiter verstärken. Durch die Einbindung medizinischer Geräte mit standardisierten Schnittstellen liegen bereits viele Daten in digitalisierter Form vor, sie eignen sich daher zur Weiterverarbeitung in wissensbasierten Monitoringsystemen. Zudem lassen sich intensivmedizinische Problemstellungen recht gut strukturieren und möglicherweise in Datenmodellen nachbilden. Ein Konsortium, bestehend aus Intensivmedizinern und Informatikern hatte es sich zum Ziel gesetzt, ein wissensbasiertes System (WBS) für die Intensivmedizin zu entwickeln.

Folgende Funktionsanforderungen sollten mit dem WBS realisiert werden:

#### Liste 1: Funktionsanforderungen an ein WBS

- 1. Überwachung** (Monitoringfunktion)  
des Patienten mit Sammlung aller Informationen über das Herz-Kreislaufsystem (Meßwerte, Laborwerte, Anamnese)
- 2. Gewichtung**  
aller gesammelten Werte und berechneten Variablen
- 3. Diagnose**  
durch Erstellung einer Augenblicksbeschreibung der Hämodynamik und des Gasaustausches
- 4. Therapie**  
Vorschläge, um die Behandelnden bei der weiteren Therapie zu unterstützen (Beatmung, Volumen, Pharmaka etc.)

Da die Sicherung der Elementarfunktionen das primäre Ziel des intensivmedizinischen Vorgehens ist, müssen mit Hilfe eines solchen WBS Elementarfunktionsstörungen erkannt und ihre Behandlung unterstützt werden. Diagnose- und Therapiekonzepte des Systems sollen dazu dienen, die Funktionsabläufe lebenswichtiger Organe zu sichern, um Zeit zu gewinnen für die Behandlung des Grundleidens, auch für seltene und spezielle Krankheitsbilder.

Ein Datenmodell für das geplante WBS (Klassifizierung aller kardio-respiratorischen Meßwerte und Variablen) und ein Systemalgorithmus zur Sicherung der Elementarfunktionen sollten daher entwickelt werden.



## B. Methode

In der ersten Entwicklungsphase des Systems wurden Daten von 22 kritisch kranken Patienten einer interdisziplinären Intensivstation (Anästhesiologische Intensivstation des ZKH Bremen-Nord, Chefarzt Dr. med. K. Hankeln) mit dem Microcomputersystem ICU-MeDAS akquiriert (> 1426 Std., insg. > 140.000 Einzelwerte).

Die Krankheitsverläufe der Patienten wurden ausgewertet und mit dem tatsächlichen Verlauf (Krankenaktenauswertung) verglichen. Ein Prototyp des entwickelten Systems wurde auf der obengenannten Intensivstation unter der besonderen Berücksichtigung der Akzeptanz beim Personal und der Compliance mit allen Nutzern installiert.

Die Weiterentwicklung des WBS erfolgte dann parallel zum klinischen Einsatz.

Die Ergebnisse der Systementwicklung für das zuerst entwickelte Modul eines geplanten Expertensystems für die gesamte Intensivmedizin werden im folgenden dargestellt. Da dieses Teilprogramm die intensivmedizinischen Wissensbereiche »Sicherung der Elementarfunktionen«, »Hämodynamik« und »Schock« beinhaltet, wird es *WBS »IH-Cardio«* genannt.

## C. Ergebnisse

### C. 1.1. Überwachung

Eine kontinuierliche Überwachung vitaler Parameter ist nur mittels apparativer und elektronischer Technik möglich. Es stehen reichhaltige Überwachungseinrichtungen zur Verfügung, um auftretende Veränderungen im Zustand des Patienten zu erkennen. Die Palette der für eine umfassende Überwachung gewünschten Parameter ist groß. Die Registrierung aller Daten kann aber schnell zu einer unüberschaubaren Datenflut anwachsen ([12] NEGRI 89). Eine Bewertung und Gewichtung der überwachten Größen daher ist notwendig.

Mit Hilfe eines Datenerfassungsmoduls werden:

- alle meßbaren und anamnestischen Parameter sicher abgespeichert (siehe Tabelle 2),
- aber nur die wichtigsten Parameter in digitaler und analoger Form fortlaufend angezeigt

Tabelle 2: Anamnestische Daten, Meßparameter, Einstellungen

<b>a) allgemeine Daten:</b>		
Anamnese	Geschlecht	Größe
Alter	Gewicht	Körperoberfläche
<b>b) Datenermittlung:</b>		
<b>one-line Werte:</b>	<b>manuell meßbare Werte:</b>	<b>Laborwerte:</b>
MAP (SAP, DAP)	CO	pH
MPAP (DPAP)	PCWP	PaCO <sub>2</sub>
CVP	CVP	St. Bik.
HR	Temp.	BE
SaO <sub>2</sub>	ICP	PaO <sub>2</sub>
SvO <sub>2</sub>		OvO <sub>2</sub>
VO <sub>2</sub>		SaO <sub>2</sub>
ICP		SvO <sub>2</sub>
EKG		E-lyte etc.
einige Werte optional (siehe Version)		
<b>c) Geräteeinstellungen:</b>		
Perfusoren	Infusomaten	
	Beatmungsmaschinen, z.B. FiO <sub>2</sub>	

Liste 2: gebrauchte Abkürzungen (angloamerikanische – ins »Deutsche« übersetzt)

MAP :	mittlerer arterieller Druck
MPAP :	mittlerer pulmonal arterieller Druck
CVP :	zentral venöser Druck
HR :	Herzfrequenz
SaO <sub>2</sub> :	arterielle Sauerstoff-Sättigung
SvO <sub>2</sub> :	gemischt-venöse Sauerstoff-Sättigung
VO <sub>2</sub> :	Sauerstoffverbrauch
ICP :	intrakranieller Druck – Hirndruck
EKG :	Elektrokardiogramm
CO :	Herzminutenvolumen
PCWP :	pulmonal-kapillarer-Verschluß-Druck
Temp. :	Temperatur in °C
pH :	pH-Wert
PaCO <sub>2</sub> :	arterielle Kohlendioxydspannung
St.Bik. :	Standard Bikarbonat
PaO <sub>2</sub> :	arterielle Sauerstoffspannung
PvO <sub>2</sub> :	gemischt-venöse Sauerstoffspannung
E-lyte :	Elektrolyte
FiO <sub>2</sub> :	O <sub>2</sub> -Konzentration im Inspirationsgasgemisch

### C. 1.2. Auswahl der überwachten Parameter

Entsprechend dem klinischen Bedarf und der Ausstattung einzelner Kliniken mit automatischen Meßgeräten (z.B. Laborcomputer, medizinische Geräte mit digitalen Schnittstellen) ergibt sich die sogenannte »Gerätekonfiguration«. Die Anzahl und der Aussagegehalt der überwachten Parameter bestimmen die Inferenzstrategien eines Expertensystems. Der Informationsgehalt des Gesamtsystems sowie die Tiefe der vorgeschlagenen Diagnosen und Therapien sind von der »Informationsbreite« der gemonitorten Parameter abhängig ([22]; [23]).

Beispielhaft seien drei Monitoringkonzepte genannt mit Programmversionen, die sich aus der Gerätekonfiguration ergeben (siehe Tabelle 3).

Spezifische Gerätetreiber müssen jedoch vorhanden sein, notwendig ist ein »Gerätetreiber-Pool« aller auf dem Markt befindlichen medizinischen Geräte zum Einlesen der Daten in das WBS.

Tabelle 3: Monitoringkonzepte

	Standard-Version	Erweiterte-Version	Maximal-Version	
<b>DO2I</b>	Hb, PaO <sub>2</sub>  CVP	DO2I CI, Hb, PaO <sub>2</sub> PCWP, CVP	DO2I CI, Hb, PaO <sub>2</sub> PCWP, CVP	kont. Sig. SaO <sub>2</sub>
<b>Organe</b>	MAP	MAP, SVRI	MAP, SVRI	
<b>Lunge</b>	(CVP)	MPAP, PVRI	MPAP, PVRI	DPAP
<b>Ökonomie</b>	HR	HR, LVSWI	HR, LVSWI	
<b>DO2I/VO2I</b>	Laktat, pH, BE	SvO <sub>2</sub> VO2I Laktat, pH, BE	SvO <sub>2</sub> VO2I Lkt., pH, BE	SvO <sub>2</sub> VO2



*I. Standard-Version:*

Die übliche und einfachste Version ist die »Standard-Version«, z.B. für die postoperative Überwachung bei voraussichtlichem Volumenmangel. Mit diesem Monitoringkonzept ([19]; [20]) können die meisten Intensivpatienten sicher geführt werden. Diese Version ist jedoch bei kritischen Verläufen aufgrund der mangelnden »Informationsbreite« der ermittelten Variablen nur begrenzt einsetzbar.

*II. Erweiterte-Version:*

Diese Version dient üblicherweise zur Überwachung der »kritisch Kranken«, z.B. postoperative Volumenapplikation bei vorbestehender Herzinsuffizienz und Katecholaminpflichtigkeit. Mit Hilfe des Swan-Ganz Katheters hat diese Version einen erheblich höheren Informationsgehalt ([9]; [18]; [22]; [25]) als die »Standard-Version«.

*III. Maximal-Version:*

Mit diesem Programmkonzept sollte die Behandlung bei voraussichtlich schwerem Verlauf »gemonitort« werden ([22]; [24]). Ein typisches Einsatzbeispiel ist der »septische Schock«. Mit der on-line Erfassung der Werte aus der kontinuierlichen fiberoptischen gemischvenösen Sättigung (kont. SvO<sub>2</sub>) und möglicherweise dem kontinuierlichen Sauerstoffverbrauch (kont. VO<sub>2</sub>) läßt sich der Aussagegehalt der »Erweiterten-Version« noch mehr steigern (mit kont. Berechnung des CI) ([8]; [14]; [15]; [16]; [17]).

### C.1.3. Weiterverarbeitung der Daten zur Berechnung wichtiger Funktionsparameter für Lunge, Herz und Kreislauf

Alle Daten aus dem – Erweiterten Monitoring – (»Erweiterte-Version«, »Maximal-Version«) werden für die fortlaufende Berechnung von »Prediktoren« benutzt, um die Aussage über den Augenblickszustand des Patienten zu optimieren ([6]).

Zu diesen abgeleiteten kardiorespiratorischen Größen zählen:

Liste 3: Prediktoren

Berechnete (Index-)Werte = Prediktoren		
CI	:	Herzminutenvolumen-Indexwert
DO <sub>2</sub> I	:	Sauerstoffverfügbarkeit-Indexwert
LVS <sub>WI</sub>	:	Linksventrikulärer Schlagarbeits-Index
RVS <sub>WI</sub>	:	Rechtsventrikulärer Schlagarbeits-Index
PVRI	:	pulmonal-vaskulärer Widerstands-Index
SVRI	:	systemisch-vaskulärer Widerstands-Index
AVDO <sub>2</sub>	:	arterio-venöse-Sauerstoff-Differenz
O <sub>2</sub> -Extr.	:	Sauerstoff-Extraktion

Zusätzliche »Berechnete Werte« sollten für spezielle wissenschaftliche Fragestellungen zur Verfügung stehen, um z.B. andere Monitoringkonzepte oder die Informationsbreite von weiteren Parametern zu untersuchen.

### C.2. Gewichtung

Die Gewichtung der Parameter in Bezug auf Überleben oder Nichtüberleben ist ausführlich untersucht worden ([22]; [23]; [24] SHOEMAKER 1974; – 79; – 80; [7] HANKELN 87, [21] SCHWARTEN 86). Basierend auf diesen Untersuchungen sind die von SHOEMAKER et. al. entwickelten prognostischen Indizes (Prediktoren = Schweregrad-Indizes), sowie

die Herausarbeitung optimaler Therapiezielwerte in der Regelbasis für Diagnose- und Therapievorschläge des WBS »IH-Cardio« berücksichtigt worden.

### C.2.1. Klassifizierung

Für das Vorgehen des Systems erscheint es zudem sinnvoll, daß mit Hilfe eines Datenmodelles die kardiorespiratorischen Variablen klassifiziert werden in (siehe Tabelle 4):

- *Aktiv-Faktoren* für eine Behandlung und
- *Verlaufsresultanten* der erfolgten Behandlung

### C.2.2. Bewertung

Zur Bewertung der Augenblickssituation und des Gesamtverlaufes werden die Werte geordnet nach (siehe Tabelle 4):

- *Rangfolge* aller kardiorespiratorischen Groen und
- *Abweichungen* von *Optimalwertbereichen*

Die Prediktoren 2. (DO2I) bis 5. (SVRI) sind Faktoren, mit deren Hilfe eine Therapie aktiv gesteuert werden kann = *Aktivfaktoren der Behandlung* [9]; [28]), die Parameter 10. (VO2I) bis 13. (Laktat) sind Resultanten des Verlaufes und der bereits erfolgten Maßnahmen = *Verlaufsresultanten der Behandlung* ([23]), sie haben somit eine reine Monitoringfunktion. Die unter 6. (MPAP) bis 9. (LVSWI) genannten Variablen haben beide Funktionen; sie können sowohl aktiv beeinflusst werden, als auch die Gesamtsituation widerspiegeln ([10]; [18]).

Tabelle 4:

	Rangfolge	Parameter	Wertebereiche	
	1.	FiO2	> 0.4	Indikationen zum Handeln kritische Werte
		DO2I	< 550	
		SaO2	< 90	
		MAP	< 60	
		LVSWI	< 55	
		HR	< 40/> 130	
Sicherung der Sauerstoffverfügbarkeit	2.	DO2	> 550	Aktiv-Faktoren der Behandlung Zielwerte
	2a.	Hb	> 10	
	2b.	PaO2	> 80	
		SaO2	> 95	
	2c.	CI	4 - 5	
Optimierung der Organperfusion	3.	PCWP	15 - 18	
	4.	MAP	80 - 100	
	5.	SVRI	900 - 2000	
Optimierung der Lungenperfusion	6.	MPAP	16 - 20	Verlaufsresultanten /Aktiv-Faktoren
	7.	PVRI	< 226	
Optimierung der Herz-, Kreislaufkonomie	8.	HR	60 - 100	der Behandlung
	9.	LVSWI	> 55	
Überprüfung der Organperfusion (allg. Verlauf)	10.	VO2I	165 - 200	Verlaufsresultanten der Behandlung
	11.	DO2/VO2	Balance	
	12.	SvO2	72 - 78	
	13.	Laktat	< 2.7	

WBS »IH-Cardio« Diagnose- und Therapie-Algorithmus zur Sicherung der Elementarfunktionen mit Klassifizierung, Rangfolge der Parameter (Prediktoren) und Optimalwertbereichen (für z.B. Schockzielwerte nach [25] SHOEMAKER 80):



### C.3. Diagnose

Eine optimale Therapie begründet sich auf Diagnosen, die alle verfügbaren Daten unter Verknüpfung der physiologischen Parameter interpretiert.

Die abgespeicherten Meßwerte werden entsprechend ihrer Wertigkeit hinsichtlich des Status präsens des Patienten, des Gesamtverlaufs und der Prognose geordnet und klassifiziert (siehe Tab. 4).

Mit Hilfe des systeminternen »Wissens«, basierend auf Modellen, Regeln und Fakten, und den fortlaufend ermittelten Daten ist es für »Intensiv Help« möglich, jederzeit eine Aussage über die Elementarfunktionen und die Hämodynamik zu erhalten. In der Regelbasis des WBS »IH-Cardio« sind anerkannte Interpretationen kardiorespiratorischer Wertebereiche enthalten, die mit den Augenblickswerten verknüpft werden ([24; [25] SHOEMAKER 80; [28] WEIHRACH 90, [13] NIEMER 81).

Das Grundkonzept für die Diagnosefindung und -bewertung ist ein »Algorithmus zur Sicherung der Elementarfunktionen« (Optimierung der Hämodynamik und des Gasaustausches) ([8]; [19]; [21]), d.h. die Entscheidungsregeln des WBS sind auf die prognostische Wertigkeit der verschiedenen kardiorespiratorischen Variablen unter Berücksichtigung des Krankheitsschweregrades (= Schweregrad-Indices) bezogen.

### C.4. Therapie

Die Therapievorschläge zur Sicherung lebenswichtiger Elementarfunktionen erfolgen wiederum in Anlehnung an das Prinzip des »Prediktiven Algorithmus zur Sicherung der Elementarfunktionen« ([2]; [5]; [24]; [25]; [26]). Das Vorgehen nach diesem Prinzip, also Berücksichtigung des Krankheitsschweregrades und die zusätzliche Einbeziehung ganzheitlicher Therapiekonzepte aus allen Teilbereichen der Intensivmedizin sind für die Regel- und Wissensbasis eines intensivmedizinischen WBS notwendig ([2]; [11]; [13]).

Die einzelnen Vorschlagskomponenten werden entsprechend dem systeminternen Algorithmus modular zusammengesetzt. Mit dem Gesamttherapievorschlag soll erreicht werden, daß die gestörte Organperfusion nach einer Noxe durch Unterstützung der Herzkreislaufverhltnisse und Sicherung der Sauerstoffverfügbarkeit schnellstmöglich verbessert wird ([2]; [5]; [16]; [27]).

Weiterführende Therapievorschläge, die auch die Behandlung des Grundleidens miteinbeziehen, können bei Bedarf initiiert werden.

#### Klinisches Fallbeispiel:

Die während der Entwicklung des WBS akquirierten Patientenverlufe und Datensätze dienen jetzt für klinische Simulationen und Demonstrationen des Programmes. An einem klinischen Fallbeispiel (aus dem Pool von typischen Datensätzen) soll nachfolgend das Vorgehen des Systems entsprechend dem zugrundeliegenden Datenmodell demonstriert werden.

<ul style="list-style-type: none"> <li>- 72jhriger Patient</li> <li>- postoperativer Zustand nach Gastrektomie bei Magen-Carcinom</li> <li>- dekompensierte Herzinsuffizienz</li> <li>- intubiert und beatmet</li> </ul>	<p><i>Das Monitoring bestand aus:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- kontinuierlichem EKG</li> <li>- blutiger arterieller Druckmessung</li> <li>- Swan-Ganz-Katheter (Pulmonalkathetermonitoring)</li> <li>- Siemens-berwachungsmonitor (Siemens Sirecust 404)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anschluß über ein spezielles Verbindungskabel an einen »bed-side PC« (handelsüblicher IBM-kompatibler Personal-Computer, AT mit 80286-Prozessor, 640 KByte Arbeitsspeicher, Festplatte, VGA-Graphikkarte mit Farbmonitor, Betriebssystem MS-DOS 3.3).</li> </ul>	

*Konfiguration:*

Nach Anschluß des Patienten an die Monitoring-Einheit und Starten des Programmes erfolgt die Eingabe der Patientendaten (Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht – zur Berechnung der BSA), danach das Abspeichern der Anamnese und ihre Zuordnung zu einer großen Datenbank für typische intensivmedizinische Krankheitsbilder. Die »Programmversion« (»Standard-Version«, »Erweiterte-Version«, »Maximal-Version«; siehe Tabelle 3) wird ausgewählt und der »Optimalbehandlungszielwertbereich« definiert (in diesem Fall erfolgt die Zuordnung zum Schockzielwert).

*Überwachung:*

Die einlaufenden hämodynamischen Meßdaten werden im »on-line«-Bereich des »Meßdatenfensters« (siehe Abbildung 1) numerisch dargestellt.

Die Datenaufnahme weiterer Werte, wie manuell gemessene oder im Labor ermittelte erfolgt über die Tastatur.

Im oberen Bereich »Berechnete Werte« werden die wichtigsten globalen Prediktoren fortlaufend angezeigt.

Eine Grenzwertalarmierung erfolgt, wenn Werte außerhalb der Norm liegen. Diese werden farblich auf dem Bildschirm hervorgehoben.

Über die übliche Hilfstaste F1 können zu jedem Meßwert Definition und Gültigkeitsbereich abgefragt werden.

*Schnelldiagnose:*

Vom Meßdatenfenster erscheint mit Hilfe der Taste »D« das Diagnosefenster mit graphischem und deskriptivem Bereich (siehe Abbildung 2).

Die Darstellung einer kritischen Augenblicksdiagnose muß so eindringlich erfolgen, daß die betreuenden Ärzte, Schwestern und Pfleger sie sofort erfassen und nötigenfalls zum schnellen Handeln veranlaßt werden. Deshalb wurde neben der ausführlichen Beschreibung der Diagnose die graphische Darstellung der Diagnose gewählt. Am Beispiel der Herz-Kreislauffunktion wird dies demonstriert:

In einem Diagramm, bei dem der CI (X-Achse) gegen den MAP (Y-Achse) aufgetragen ist, stellt der Schnittpunkt der Geraden von ausgewählten Idealwerten (z.B. CI 4.5 / MAP 90) den Optimalbehandlungszielwert dar (siehe Tabelle 4). Der Bereich um diesen Wert herum, (CI 4–5 / MAP 70–110) wird der Optimalwertbereich genannt und graphisch hervorgehoben. Der Augenblickswert des Patienten ist als Punkt in dem Diagramm dargestellt.

Durch den »gewichteten« Abstand des Punktes vom Optimalwertbereich und die Lage im Diagramm erfaßt der Benutzer intuitiv die augenblickliche Kreislagsituation. Große Abstände erfordern schnelles Handeln, kleine Abstände eher abzuwarten.

Durch die Darstellung alternativer Parameter, wie z.B. CVP, PCWP in Säulengraphiken werden augenblickliche Mangelzustände erkannt – z.B. Hypovolämie/Hypervolämie.

Diese graphische Darstellung unterstützt in der klinischen Praxis die betreuenden Ärzte und das Pflegepersonal in der Sofortfassung und im Verständnis der Herz-Kreislauffunktion; auch der Erfolg einer Behandlung läßt sich so graphisch und didaktisch demonstrieren.

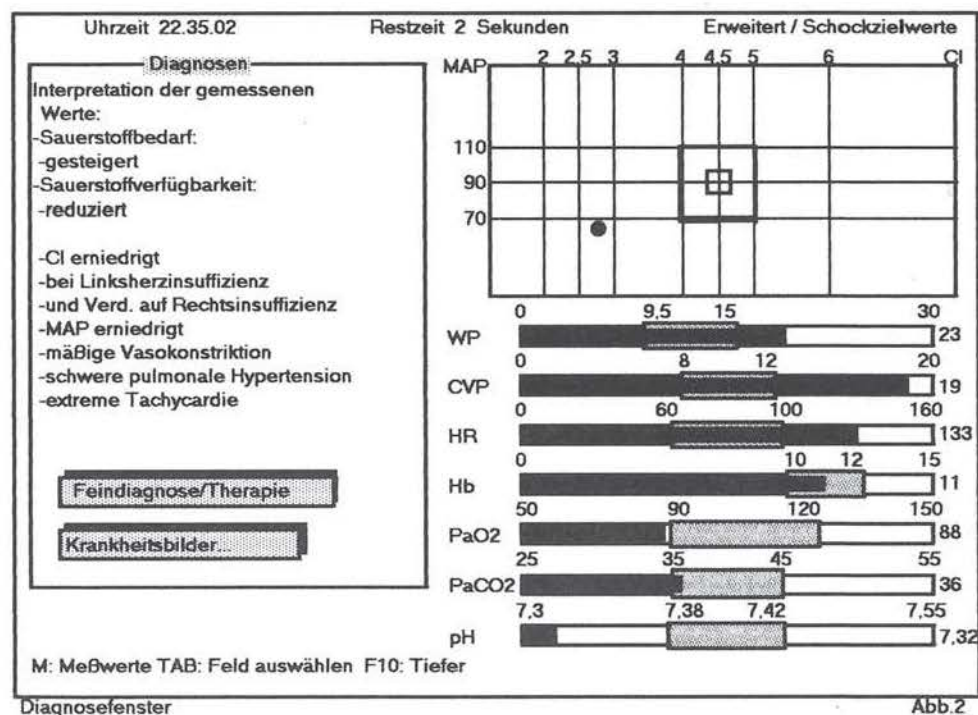
*Feindiagnose:*

Zur Vertiefung der Diagnoseinformation und zum Dialog mit dem System für bestimmte Differentialdiagnosen können weitere Inferenzprozesse über den Button »Feindiagnose/Therapie« gestartet werden (siehe Abbildung 3).



Info	Starten	Interval	Abspeichern	Datenladen	Patientendaten	Beenden
Uhrzeit	22.34.56		Restzeit	7 Sekunden	Erweitert / Schockzielwerte	
Patientendaten						
Berechnete Werte:						
DO2I	380.52	VO2I	61.247	LVSWI	16.724	SVRI 1407.2
						PVRI 312.73
						CI 2.5555
Meßwerte:				On-line:	Option:	
MAP	64.1	MPAP	33	HR	133	VO2 x-4-x
						SVO2 x-4-x
				Manuell:	Option:	
CVP	19	PCWP	23	CO	4.6	ICP x-4-x
				Temp	39.1	CPP x-4-x
Labor:				Patientendaten:		
pH	7.32	St. Bik	18.314	Anamnese Gastektomie n. perfor. Magen-Ca.		
PCO2	36	BE	-6.8	Alter 72		
SaO2	95.6	NA	144	Größe 174		
PO2	88	K	3.9	Gewicht 66		
SvO2	81	Beatmung	0/1 1	KOF / BSA 1.8		
PvO2	35	FiO2	45	Geschlecht m		
Hb	11	PEEP	12	Patientencode 841267		
Laktat	1.8					
Esc: Menü S: Stop D: Diagnose O.M.L: Eingabe G: Graphik Z: Graphik (2 Signal) F1: Hilfe						

Meßwertfenster Abb.1



Info	Starten	Interval	Abspeichern	Datenladen	Patientendaten	Beenden
Uhrzeit	22.36.20		Restzeit	2 Sekunden	Erweitert / Schockzielwerte	

**Feindiagnose**  
**Beurteilung der Elementarfunktionen, allgemein**

**JH-Systemalgorithmus**  
**Aktiv handeln !**  
 >Sauerstoffbedarf gesteigert ( $FiO_2 > 40\%$ )  
 >Sauerstoffverfügbarkeit reduziert ( $DO_2 < 550$ )  
 >Herz-/ Kreislaufarbeit unökonomisch ( $LVSWI < 55$ )

Sauerstoffverfügbarkeit (allgemein):  
 -relative Anämie ( $Hb < 12$ ; Pat. > 60 Jahre)  
 -optimales  $PaO_2$  ( $PaO_2$  80-120)  
 -Herzminutenvolumen erniedrigt ( $CI < 3,0$ )

-bei Linksherzinsuffizienz  
 -Blutdruck erniedrigt (MAP 60-70)  
 -Systemischer Widerstand im oberen Normbereich (SVRI 1400-2000)

**Therapievorschlagn zur Sicherung der Elementarfunktionen**

---

Esc: Zurück    F10: Gehen tiefer    PgDn & PgUp: Scroll    E: Therapie Eingeben    I: Intern. DB

Feindiagnosefenster Abb.3

Info	Starten	Interval	Abspeichern	Datenladen	Patientendaten	Beenden
Uhrzeit	22.39.15		Restzeit	4 Sekunden	Erweitert / Schockzielwerte	

**Therapievorschlagn**

- Die Sauerstoffverfügbarkeit sollte optimiert werden:
  - Steigerung des HZV auf CI-Normalwert 3,0-4,0
  - Ausgleich der relativen Anämie ( $Hb < 12$ , Pat. > 60 Jahre)
- Blutdruck anheben durch
  - Verbesserung der Inotropie mit Katecholaminen
  - eventuell vorsichtige Entwässerung
  - keinesfalls Vollumengabe !
- Verbesserung der Inotropie mit:
  - Dobutamin** mit beta-2 Effekt  
 (z.B. Dobutrex) mittlere Dosierung (4-10 fg/ kg/ min Perfusor)
  - Dopamin** niedrige (renale) Dosierung (2-4 fg /kg/ min Perfusor)
- Diuretische Therapie mit:
  - Furosemid (z.B. Lasix) 10-40 mg i.v. Einzeldosen nach Wirkung  
 oder mit Perfusor (bis 1g/ 24 h - Indikation kritisch stellen)

---

JHH

---

Esc: Zurück    F10: Gehen tiefer    PgDn & PgUp: Scroll    E: Therapie Eingeben    I: Intern. DB

Therapiefenster Abb.4



Fortsetzung Liste 4:

c) Vergleich verschiedener HZV-Meßmethoden - invasiv (Thermodilution, kont. Berech. nach Fick'schem Prinzip) versus non-invasiv (Bioimpedanz) - und ihre Implementierung in das WBS »IH-Cardio« entsprechend ihrem Informationsgehalt für Diagnose und Therapie
d) Untersuchung weiterer Meßparameter und berechneter Werte in - Bezug auf ihren »Informationsgehalt« - und ihre »Informationsbreite«, - insbesondere Parameter aus non-invasiven Meßmethoden

#### D.2./3./4. Gewichtung, Diagnose, Therapie

Durch den verbreiteten Einsatz eines wissensbasierten Systems im klinischen, wissenschaftlichen und Ausbildungsbereich können möglicherweise folgende Projektziele realisiert werden.

Liste 5: Angestrebte Projektziele

1. Erarbeitung eines optimalen Monitorings durch Bewertung der »Informationsbreite« aller gemessenen Parameter 2. Automatische Überprüfung zur Kontrolle und Effizienz eingeleiteter Therapieverfahren 3. Erarbeitung anamnesebezogener Optimalbehandlungszielwerte 4. Erarbeitung anamnesebezogener Behandlungsverfahren 5. Automatische Erstellung allgemeiner Therapieanordnungen durch Standardisierung überprüfter Behandlungskonzepte 6. Vergleich von Behandlungsverfahren mit Hilfe der allgemein anerkannten Scoringsysteme »TISS« und »APACHE II«: a) verschiedene Behandlungskonzepte innerhalb einer Abteilung b) gleiche Behandlungskonzepte zwischen verschiedenen Abteilungen 7. Automatische Darstellung der Wirksamkeit spezifischer Pharmaka und Maßnahmen (Profile und Kinetik) in graphischer und numerischer Form
---

Zudem sollte die Auswertung/Statistik der Überwachungs-(Monitoring-)Verfahren und der Behandlungskonzepte zur Überprüfung des Kosten/Nutzen-(Benefit-)Effektes herangezogen werden. Eine Analyse des »Benefit-Effektes« kann möglicherweise mit Hilfe der genannten Scoringsysteme (TISS, APACHE II) durchgeführt werden.

Eine solche Analyse erscheint heutzutage dringend notwendig, denn der Konflikt zwischen »Machbarkeit« einerseits, dem ethischen Sinn einer überzogenen »Apparatemedizin« und der »Kostenexplosion« andererseits muß vor dem Hintergrund der nötigen Qualitätssicherung medizinischen Handelns unbedingt gelöst werden.

Das WBS »IH-Cardio« ist wie beschrieben primär darauf ausgerichtet, Elementarfunktionsstörungen zu erkennen und ihre Behandlung unterstützen.

In der Akut-Behandlung eines kritisch kranken Patienten kann die heuristische Vorgehensweise eventuell durch eine auf einem Datenmodell basierende Behandlung ersetzt werden.

Die Wissensbasis für das WBS sollte aber nicht nur eine Regelbasis für die akute Phase der Patientenführung beinhalten, sondern ebenso für die Konsolidierungsphase (Langzeitbeatmung, Weaning) etc. Zur Unterstützung für weiterreichende Fragestellungen sollte zudem eine große Ansammlung medizinischer Fakten und Regeln aller Teildisziplinen der Intensivmedizin in dem WBS verfügbar sein.

*Therapievorschlag:*

Durch Aktivierung des Buttons »Therapie« wird das Therapie-Modul gestartet. Die Therapie ergibt sich wiederum durch entsprechende Inferenzprozesse, die über Hyper-Inferenz-Mechanismen verschachtelt sind (siehe Abbildung 4).

**D. Diskussion**

Nach dieser Demonstration des Systems sollen noch einige Fragestellungen zur Weiterentwicklung des WBS »Intensiv Help« diskutiert werden.

Für die klinische Anwendung erscheint die Modellierung der vorhandenen Wissensbasis plausibel, transparent und überprüfbar und kann sicherlich als Grundlage der weiteren Systemprogrammierung angewendet werden.

Da die Behandlungen etc. vom System bisher aber nur augenblicksbezogen vorgeschlagen werden, Diagnose- und Therapievorschläge am Krankenbett jedoch immer anamnese-, krankheitsbild- und verlaufsbezogen erfolgen, muß die Regelbasis des WBS noch entsprechend programmiert werden (dynamische statt statische Vorschläge).

Auch die spezifischen Optimalzielwerte für verschiedene Krankheitsbilder müssen noch erarbeitet werden.

Nach dieser dringend notwendigen Optimierung des vorhandenen Systems muß das WBS noch in einer Multizenterstudie unter unterschiedlichsten Bedingungen klinisch-praktisch validiert werden.

**D.1. Überwachung (Monitoringfunktion)**

Da einerseits reichhaltige Überwachungseinrichtungen zur Verfügung stehen, andererseits aber nicht jede denkbar mögliche Gerätekonstellation klinisch notwendig und sinnvoll erscheint, ist es erforderlich, insbesondere unter dem Aspekt der »cost/benefit«-Relation, überlegt indizierte Überwachungskonzepte mit Hilfe eines WBS anzubieten.

Das WBS sollte automatisch die patientenbezogene »Überwachungs-« und »Gerätekonfiguration« vorschlagen nach folgenden Gesichtspunkten:

- Aussagegehalt der Parameter für die Planung der Therapie
- Informationsbreite der Parameter (einzeln/Kombination)
- Schweregrad des Verlaufes (Verbesserung/Verschlechterung)
- Anamnese des Patienten

Weitere Überwachungskonzepte (z.B. »nicht-invasives Monitoring« des HZV mit der Bioimpedanzmethode) sollen untersucht werden; sinnvolle Lösungen müssen nach ihrer Validierung in der Praxis in das WBS »IH-Cardio« implementiert werden.

Die bereits geplanten Untersuchungen für die nächste Entwicklungsphase des WBS »IH-Cardio« sind nachfolgend in Katalogform gelistet:

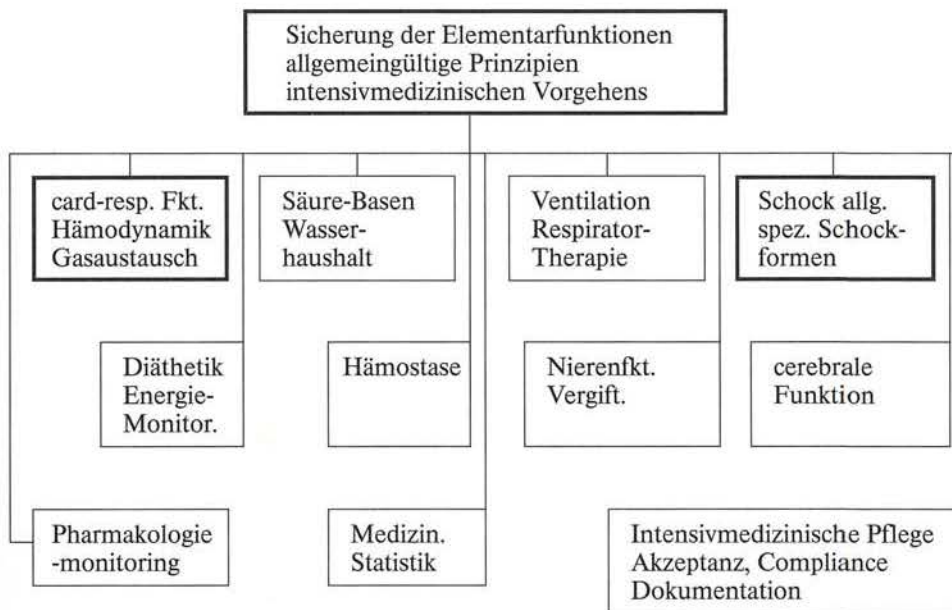
**Liste 4: Geplante Untersuchungen für die Weiterentwicklung des WBS**

a) Entwicklung ist eines rechnergestützten Überwachungsvorschlages <ul style="list-style-type: none"> <li>- mit Steigerung der Aggressivität (invasives Monitoring) bei Verschlechterung (z.B. Swan-Ganz-Katheter)</li> <li>- Rücknahme der Invasivität bei Verbesserung (z.B. peripherer Venenweg).</li> </ul>
b) Erarbeitung verschiedener Monitoringkonzepte <ul style="list-style-type: none"> <li>- zur Überwachung der kardialen Leistung unter Berücksichtigung der Informationsbreite der gemonitorten Parameter</li> </ul>



Daher sollen das geplante WBS »Intensiv Help« mitentwickelnden Mediziner alle wichtigen Teilbereiche der Intensivmedizin repräsentieren. Sinnvoll ist die Zusammenarbeit kompetenter Spezialisten für folgende intensivmedizinische Problemstellungen:

Abbildung 5: Teilbereiche der Intensivmedizin



In Abbildung 5 sind zentrale Problemstellungen der Intensivmedizin ([11] LAWIN 89) dargestellt, die mit Hilfe eines wissensbasierten Monitorings gelöst werden können ([4] HOMMEL 91); hervorgehoben sind die entsprechenden Teilbereiche des WBS »IH-Cardio«.

## Literaturverzeichnis

1. BRÜCKNER, U. B., KREIMEIER, U. und LUTZ, H.: zit. nach D. Brückner et.al.: Schock. In: P. Lawin, Praxis der Intensivbehandlung, Thieme, Stuttgart 89
2. BRYAN-BROWN, C. W., GUITIERREZ, G.: O<sub>2</sub> Transport and Tissue Oxygenation in the Critically Ill. In K. Reinhart, K. Eyrich: Clinical Aspects of O<sub>2</sub> Transport and Tissue Oxygenation, Springer, Berlin 89
3. DÜRER, H., HOMMEL, J., WANG, K., WISCHNEWSKY, M. B., ZHAO, J.: »Intensiv Help« Ein Expertensystem zur Überwachung, Diagnose und Therapie von Intensivpatienten, in: Anästhesie, Wiederbelebung, Intensivbehandlung 1 (1990)
4. DÜRER, H., HOMMEL, J., WANG, K., WISCHNEWSKY, M. B., ZHAO, J.: Das wissensbasierte System »Intensiv Help« zur Optimierung der Hämodynamik, in: Intensiv-Medizin im Dialog (7/1991)
5. EDWARDS, J. D.: Optimal Levels Oxygen Transport in Critically Ill Patients, Update in Intensive Care and Emergency Medicine, Vol. 8, Springer, Berlin (1989)

6. HANKELN, K. et.al.: Continuous, on-line, real-time measurement of cardiac output and derived cardiorespiratory variables in the critically ill, *Critical Care Medicine* Vol. 13 (1985)
7. HANKELN, K. et.al.: Evaluation of prognostic indices based on hemodynamic and oxygen transport variables in shock patients with adult respiratory distress syndrome, *Critical Care Medicine* Vol. 15 (1987)
8. KRAUT, J.: Vergleich zwischen invasiven und nichtinvasiven Meßmethoden des Herzzeitvolumens bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation, Dissertation Hannover 1991
9. KRESS, P. et.al.: Einschwemmkatheter: Pathophysiologische Grundlagen, methodische Voraussetzungen, *Herz/Kreislauf* 20 (1988)
10. LAWIN, P. und OPDERBECKE, H. W.: zit. nach P. Lawin  
et.al.: Organisation der Intensivmedizin. In: P. Lawin, Praxis der Intensivbehandlung, Thieme, Stuttgart 89
11. LAWIN, P., in: P. Lawin, Praxis der Intensivbehandlung, Thieme, Stuttgart 89
12. NEGRI, L.: Monitoring in Anästhesie und operativer Intensivmedizin/L. Negri, G. Schelling, U. Jänicke - Wiesbaden. Wiss. Verl.-Abt. Abbott (1989)
13. NIEMER, M., NEMES, C. in: Niemer/M., Nemes, C. Datenbuch Intensivmedizin, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 81
14. REINHART, K. et.al.: Physiologische Grundlagen und klinische Erfahrungen mit der kontinuierlichen In vivo-Registrierung der gemischtenvenösen Sauerstoffsättigung bei Risikopatienten, *Intensivmedizin* 23 (1986)
15. REINHART, K.: Principles and practice of SvO<sub>2</sub> Monitoring, *Intensiv Care World* Vol. 5 (1988)
16. REINHART, K.: Monitoring O<sub>2</sub> Transport and Tissue Oxygenation in Critically Ill Patient. In K. Reinhart, K. Eyrich: Clinical Aspects of O<sub>2</sub> Transport and Tissue Oxygenation, Springer, Berlin 89
17. RIEKE, H. et.al.: Kontinuierliche HZV-Messung nach dem Fickschen Prinzip in der Kardioanaesthesie, *Anaesthesist* 39 (1990)
18. SCHIRMER, U. et.al.: Der Einsatz des Pulmonalarterienkatheters in der Anästhesie, *Herz/Kreislauf* 22 (7/90)
19. SCHUSTER, H. P. et.al.: Prognostische Indices - Eine neue Behandlungsgrundlage in der Intensivmedizin, *Med. Welt* (1976)
20. SCHUSTER, H. P. in: H. P. Schuster/T. Pop/L. S. Weilemann, Checkliste Intensivmedizin, Thieme, Stuttgart 88
21. SCHWARTEN, J. U.: Prognostische Indizes - Versuch der Vorhersage von Krankheitsschwere und -verlauf bei 30 intensivmedizinisch überwachten Patienten mit Schock und Atemnotsyndrom des Erwachsenen durch computerunterstützte Auswertung von hämodynamischen Variablen und Sauerstofftransportparametern, Dissertation Hannover 1986
22. SHOEMAKER, W. C. et.al.: Use of nonparametric analysis of cardiorespiratory variables as early predictors of death and survival in postoperative patients, *J. Surg. Res.* (1974)
23. SHOEMAKER, W. C. et.al.: Cardiorespiratory monitoring in postoperative patients: Prediction of outcome and severity of illness, *Critical Care Medicine* Vol. 7 (1979)
24. SHOEMAKER, W. C.: Retrospective and prospective studies of a computerized algorithm for predicting outcome in acute postoperative circulatory failure, Eigen-Publikation 80
25. SHOEMAKER, W. C.: Pathophysiology, monitoring and therapy of shock syndromes. In: Critical Care: State of the Art. SHOEMAKER, W. C., Thompson, W. L., Fullerton, C. A., Society of Critical Care Medicine (1980)
26. SHOEMAKER, W. C. et.al.: Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients, *Chest*, Vol. 94 (1988)
27. SHOEMAKER, W. C. et.al.: Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and nonlethal postoperative organ failure, *Critical Care Medicine* Vol. 16 (1988)
28. WEIHRAUCH, T. R.: in: Wolff/Weihrauch Internistische Therapie 1990, Urban & Schwarzenberg, München 90

**Anschriften des Verfassers:**

Medizin: OA Dr. med. J. Hommel, ZKH Bremen-Nord, Hammersbecker Str. 282, 2820 Bremen 70  
 Informatik: Prof. Dr. M. B. Wischniewsky, KI-Labor, FB Mathematik/Informatik, Universität Bremen, Postfach 3 30 440, Bibliothekstraße, 2800 Bremen 33



## Expertensysteme entlasten.



Viele Arbeitsmediziner sehen sich täglich einer Fülle von Aufgaben gegenüber: Regelmäßig durchgeführte Vorsorgeuntersuchungen bringen eine Vielzahl von Daten ans Licht. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse und Faktoren müssen in ihren Wechselwirkungen berücksichtigt und prognostisch ausgewertet werden. Und die Zeit drängt...

In dieser Situation ist Examulus eine wertvolle Hilfe. Das in Zusammenarbeit mit der Universität Ulm und mit Förderung des BMFT entstandene wissensbasierte Expertensystem unterstützt Arbeitsmediziner bei der Entscheidungsfindung.

Aus objektivierbaren Befunden erarbeitet das Programm eine qualifizierte Empfehlung.

Das spart eine Menge Zeit, hilft eine gleichbleibende Beurteilungsqualität zu sichern und dient auch zur Überprüfung eigener Entscheidungen.

Übrigens: Diese wissensbasierte Systemtechnologie liegt auch dem Krankenhausinformationssystem Wing zugrunde.

Lassen Sie sich informieren.

Dornier GmbH  
Abt. VF 1403  
Postfach 1420  
D-7990 Friedrichshafen 1  
Telefon (07545) 8 80 11  
Telefax (07545) 8 80 48



### **Dornier**

Deutsche Aerospace

## **Kausal-probabilistische Netze zur Konstruktion medizinischer Expertensysteme für Diagnose, Simulation und Prognose**

Ulrich G. Oppel<sup>1</sup>, Wolfgang Moser<sup>2</sup>

### **Summary:**

*A medical knowledge base may be modeled as a causal probabilistic network. We introduce the necessary probabilistic concepts and show how to use such a network for the construction of medical expert systems in diagnosis, simulation, and prediction. We illustrate these ideas by an expert system built using the shell HUGIN and designed for risk analysis in the field of genetics.*

### **Zusammenfassung:**

*Die Modellierung der Wissensbasis eines medizinischen Expertensystems als ein kausal-probabilistisches Netz wird samt der dazu geeigneten Shell HUGIN vorgestellt und an einem Beispiel der genetischen Risikoanalyse erläutert.*

### **Key words:**

*Causal probabilistic network, Bayesian belief network; knowledge base, expert system; diagnosis, simulation, risk analysis; HUGIN.*

<sup>1</sup> Mathematisches Institut der Ludwig-Maximilians-Universität, Theresienstr. 39, D 8000 München 2

<sup>2</sup> GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung, Ingolstädter Landstr. 1, 8042 Neuherberg



## 1. Einleitung

Aufgrund der großen Komplexität und inter- und intraindividuellen Variabilität lebender Organismen sind Prozesse und Phänomene solcher Organismen in den seltensten Fällen mit rein deterministischen Begriffen und Regeln zu erfassen. Auch in Fällen, in denen im Prinzip eine deterministische Beschreibung möglich wäre, muß meist auf sie verzichtet werden, da die zu einer solchen Beschreibung notwendigen Informationen nur mit sehr hohen Kosten, Gefahren oder Zeitverlusten beschafft werden können. Darum ist ein Arzt bei der Diagnose, Therapieplanung und -überwachung sehr oft mit unsicherem Wissen konfrontiert. Mehr oder weniger explizit werden deshalb in der Medizin stochastische Modelle und statistische Informationen (z.B. Wahrscheinlichkeitsverteilungen oder bedingte Wahrscheinlichkeiten) und Inferenzmethoden (z.B. statistische Tests oder der Satz von Bayes) zur Beschreibung der komplexen Systeme und zur Erfassung ihrer stets stochastischen Zusammenhänge und Regeln verwendet.

Für die Modellierung solcher Wissensbereiche mit unsicherem Wissen setzen sich in letzter Zeit sogenannte kausal-probabilistische Netze durch, welche im Englischen auch »Bayesian belief network« oder »causal probabilistic network« genannt und in dem 1988 erschienenen Buch von J. PEARL mit dem Titel »Probabilistic Reasoning in Intelligent Systems: Networks of Plausible Inference« beschrieben werden; [3]. Als eine der ersten größeren Anwendungen von kausal-probabilistischen Expertensystemen in der Medizin ist das Expertensystem MUNIN entstanden, [1]. Die in MUNIN eingesetzten Verfahren werden in verbesserter und erweiterter Form in der Shell HUGIN (»Handling Uncertainty in General Inference Networks«) zur Verfügung gestellt. Mit HUGIN lassen sich komplexe medizinische, biologische, ökologische, ökonomische und technische Systeme modellieren, simulieren und diagnostizieren. Insbesondere ist HUGIN geeignet für solche Systeme, die aufgrund neu eintreffender Informationen iterativ neu bewertet werden müssen. Das Bewertungsverfahren von HUGIN basiert auf dem Verfahren von S. LAURITZEN und D. SPIEGELHALTER [2], die dafür von der American Statistical Association den Preis »The 1989 Award of Outstanding Statistical Application« erhielten.

Bei kausal-probabilistischen Expertensystemen werden Wissensbereiche als kausal-probabilistische Netze modelliert. Wissensbereiche werden dabei in Form eines Netzes dargestellt, dessen Knoten stochastische Zustände und dessen gerichtete Kanten qualitativ stochastische Abhängigkeitsbeziehungen dieser Zustände beschreiben. Quantitativ werden diese Beziehungen durch bedingte Wahrscheinlichkeiten beschrieben. Sie stellen zusammen mit der Netzstruktur das Expertenwissen dar. Aufgrund dieses Expertenwissens können die Wahrscheinlichkeitsverteilungen der Zustände automatisch vom System bestimmt werden. Bei der Eingabe neuer Informationen berechnet HUGIN die Wahrscheinlichkeitsverteilungen neu, und zwar im Einklang mit dem Expertenwissen und unter Berücksichtigung der neuen Informationen. HUGIN macht dies vollautomatisch mit einem mehrfach ausgezeichneten, trickreichen Verfahren des lokalen Vorwärts- und Rückwärtsschließens.

Im folgenden werden die grundlegenden wahrscheinlichkeitstheoretischen Konzepte von kausal-probabilistischen Netzen vorgestellt und an einem Expertensystem zur Risikoabschätzung der Mukoviszidose erläutert. Die Arbeit schließt mit Hinweisen und Beispielen, wie neue Informationen in solche Netze integriert werden.

## 2. Komplexe Systeme und kausal-probabilistische Netze

Ein komplexes System  $V$ , das stochastische Komponenten enthält, ist nach der Kolmogorovschen Axiomatik der Wahrscheinlichkeitstheorie beschreibbar durch einen Wahrscheinlichkeitsraum  $(\Omega, \mathfrak{A}, \mathbb{P})$ . Die Festlegung der Ergebnismenge  $\Omega$  und der Ereignis-

$\sigma$ -algebra  $\mathfrak{K}$  ist im allgemeinen unproblematisch. Die Bestimmung des die stochastische Variabilität des Gesamtsystems  $V$  bestimmenden Wahrscheinlichkeitsmaßes  $\mathbb{P}: \mathfrak{K} \rightarrow [0,1]$  dagegen ist sehr schwierig.

Die stochastische Variabilität von Komponenten  $v$  des Systems  $V$  läßt sich im Rahmen der Wahrscheinlichkeitstheorie beschreiben durch eine Zufallsgröße  $X_v: \Omega \rightarrow S_v$  mit dem Zustandsraum  $(S_v, \mathfrak{S}_v)$  und ihrer Verteilung  $\mathbb{P}_v := \mathbb{P} \circ X_v^{-1}: \mathfrak{S}_v \rightarrow [0,1]$ . Ohne Einschränkung der Allgemeinheit kann man annehmen, daß

$$\Omega = S(V) := \prod_{v \in V} S_v \quad \text{der gemeinsame Zustandsraum der Zufallsgrößen } X_v \quad \text{und} \\ \mathfrak{K} = \bigotimes_{v \in V} \mathfrak{S}_v \quad \text{die Produkt-}\sigma\text{-algebra auf } S(V)$$

ist. Die »multivariate« Verteilung  $\mathbb{P}$  ist in Anwendungen bestenfalls approximativ und oft nur teilweise bestimmbar, beispielsweise durch Stichprobenverteilungen, Parameterschätzverfahren oder Klassifizierungsverfahren. Im Gegensatz zu univariaten Verteilungen sind solche multivariaten Verteilungen durch einfacher handhabbare analytische Verteilungen für praktische Zwecke meist nicht befriedigend approximierbar. Dazu kommt, daß »einfache diskrete« multivariate Verteilungen für Systeme mit vielen Komponenten überhaupt nicht abspeicherbar sind: Ein System mit 1000 Komponenten, die jeweils nur zwei Zustände haben sollen, hat  $2^{1000}$  mögliche Zustände. Wenn  $\mathbb{P}$  nicht analytisch, sondern nur punktweise dargestellt werden kann, so muß  $\mathbb{P}$  durch die Familie  $(\mathbb{P}(\{\omega\}): \omega \in \Omega)$  von  $2^{1000}$  Zahlen, beschrieben werden. Die Speicherung dieser mehr als  $10^{300}$  Zahlen ist aber unmöglich. Bei einem Byte pro Zahl benötigen nur  $10^9$  Zahlen ein Gigabyte, nur  $10^{15}$  ein Megagigabyte und immer noch nur  $10^{18}$  Zahlen ein Gigagigabyte! In der Praxis vorkommende komplexe Systeme haben aber leicht 1000 Komponenten, beispielsweise das oben genannte Expertensystem MUNIN.

Darum und wegen zusätzlicher Unsicherheiten bei der Bestimmung der stochastischen Variabilität sind neue Konzepte wie Wahrscheinlichkeitsintervalle, Kapazitäten, Belief-Kalkül, Fuzzy-Logik, neuronale Netze und kausal-probabilistische Netze zur »Erfassung« der stochastischen Variabilität komplexer Systeme entwickelt und mit mehr oder weniger Erfolg auch angewandt worden. Wir wollen im folgenden die Methode der kausal-probabilistischen Netze betrachten, welche globales und ganzheitliches Strukturwissen und lokales und präzises Spezialwissen zur Beschreibung der stochastischen Variabilität komplexer Systeme nutzt. Diese Beschreibung ist überdies in einem gewissen (und im Rahmen der schwachen Konvergenz von Wahrscheinlichkeitsmaßen und Markow-Kernen präzisierbaren) Sinne »robust« gegenüber Variationen der Eingangsdaten; vgl. OPPEL-MATTHES [6].

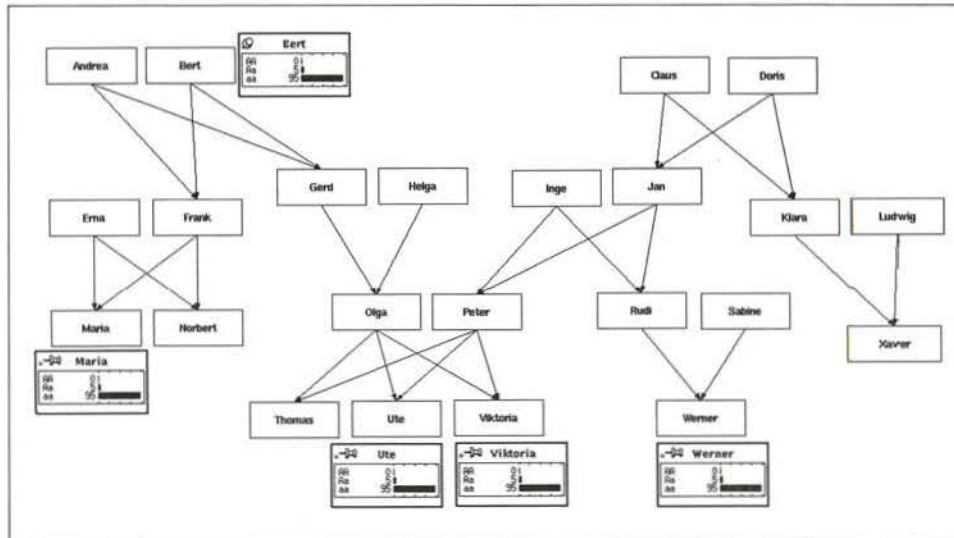
Ein kausal-probabilistisches Netz (CPN) besteht aus einem gerichteten Graphen  $U := (V, \mathcal{E})$  mit einer (meist endlichen) Menge  $V$  von Knoten  $v$  und einer Menge  $\mathcal{E} \subset V \times V$  von gerichteten Kanten (i.e. mit  $(w,v) \in \mathcal{E}$  bei  $(v,w) \in \mathcal{E}$ ) und einer Familie  $(\mathbb{P}_v: v \in V)$  von bedingten Wahrscheinlichkeitsverteilungen.

Jeder Knoten  $v \in V$  repräsentiert eine Zufallsvariable  $X_v$  mit einem (meist endlichen) Zustandsraum  $(S_v, \mathfrak{S}_v)$ . Diese Zufallsvariable beschreibt die stochastischen Eigenschaften des mit dem Knoten  $v$  assoziierten Objektes. Ein solches Objekt kann eine Komponente eines komplexen Systems sein.

Seien  $u$  und  $v$  Knoten aus  $V$ . Bei  $(u,v) \in \mathcal{E}$  ist  $(u,v)$  eine gerichtete Kante von  $u$  nach  $v$ . In graphischen Darstellungen des Graphens  $G := (V, \mathcal{E})$  werden Knoten als Punkte oder als Kästen und eine gerichtete Kante  $(u,v) \in \mathcal{E}$  von  $u$  nach  $v$  durch einen von  $u$  nach  $v$  zeigenden Pfeil dargestellt.



Beispiel 1.1: CPN Erbkrankheit; Verwandtschaftsgraphik  
Einige Fenster geöffnet und die stationäre Genotypverteilung zeigend.



Die gerichteten Kanten zwischen den Knoten des gerichteten Graphen beschreiben stochastische Abhängigkeiten der entsprechenden Zufallsvariablen. Die zu einem Knoten  $v \in V$  gehörige Zufallsvariable  $X_v$  ist stochastisch abhängig von all den Zufallsvariablen  $X_u$ , deren Knoten  $u \in V$  durch nach  $v$  gerichtete Kanten mit  $v$  verbunden sind (i.e.  $(u, v) \in \mathcal{E}$ ).

Ist  $(u, v)$  eine gerichtete Kante von  $u$  nach  $v$ , so heißt  $u$  ein Elternknoten (engl.: parent) von  $v$  und  $v$  ein Kind von  $u$ . Die Menge der Elternknoten von  $v$  wird mit  $\text{Pa}(v)$  bezeichnet.

Seien  $u \in V$  und  $w \in V$ . Dann ist eine endliche Folge  $((v_{i-1}, v_i): i = 1, \dots, k)$  von gerichteten Kanten  $(v_{i-1}, v_i) \in \mathcal{E}$  ein gerichteter Weg von  $u$  nach  $w$ , wenn  $u = v_0$  und  $w = v_k$ . Sind  $u$  und  $w$  durch einen gerichteten Weg verbunden, so heißt  $u$  Vorfahre von  $w$  und  $w$  Abkömmling von  $u$ . Der gerichtete Graph  $G := (V, \mathcal{E})$  heißt endlich, wenn  $V$  endlich ist, und azyklisch, wenn für kein  $v \in V$  ein gerichteter Weg von  $v$  nach  $v$  führt.

Für jeden Knoten  $v \in V$  mit einer leeren Menge von Elternknoten (i.e.  $\text{Pa}(v) = \emptyset$ ) ist ein Wahrscheinlichkeitsmaß (i.e. ein normiertes Maß) gegeben:

$$\mathcal{P}_v: \mathcal{E}_v \rightarrow [0, 1] \text{ mit } B \rightarrow \mathcal{P}_v(B).$$

Für jeden Knoten  $v \in V$  mit nichtleerer Menge von Elternknoten (i.e.  $\text{Pa}(v) \neq \emptyset$ ) ist ein Markov-Kern.

$$\mathcal{P}_v: S(\text{Pa}(v)) \times \mathcal{E}_v \rightarrow [0, 1] \text{ mit } ((x_u: u \in \text{Pa}(v)); B) \rightarrow \mathcal{P}_v((x_u: u \in \text{Pa}(v)); B)$$

vom gemeinsamen Zustandsraum

$$S(\text{Pa}(v)) := \prod_{u \in \text{Pa}(v)} S_u$$



der assoziierten Zufallsvariablen  $X_u$  aller Eltern  $u$  von  $v$  mit der Produkt -  $\sigma$  - algebra

$$\mathfrak{G}(\text{Pa}(v)) := \bigotimes_{u \in \text{Pa}(v)} \mathfrak{G}_u$$

in den Zustandsraum  $(S_v, \mathfrak{G}_v)$  der Zufallsvariable  $X_v$  gegeben.

Ein Wahrscheinlichkeitsmaß  $\mathcal{P}_v: \mathfrak{G}_v \rightarrow [0,1]$  mit  $B \rightarrow \mathcal{P}_v(B)$  kann als ein entarteter Markov-Kern aufgefaßt werden. In diesem Sinne ist dann  $(\mathcal{P}_v: v \in V)$  eine Familie von Markov-Kernen.

Man kann zeigen, daß zu jeder Familie  $(\mathcal{P}_v: v \in V)$  von Markov-Kernen zu einem endlichen azyklischen Graphen  $G := (V, \mathfrak{E})$  ein durch einige Eigenschaften eindeutig bestimmtes Wahrscheinlichkeitsmaß

$$\mathbb{P}: \mathfrak{G}(V) \rightarrow [0,1] \quad \text{mit} \quad A \rightarrow \mathbb{P}(A)$$

auf dem gemeinsamen Zustandsraum  $(S(V), \mathfrak{G}(V))$  der Familie  $(X_v: v \in V)$  aller Zufallsvariablen existiert; vgl. OPPEL [5]. Für dieses  $\mathbb{P}$  gilt:

Bei  $v \in V$  mit  $\text{Pa}(v) = \emptyset$  ist der Markov-Kern  $\mathcal{P}_v$  gleich der Wahrscheinlichkeitsverteilung

$$\mathbb{P}_v: \mathfrak{G}_v \rightarrow [0,1] \quad \text{mit} \quad B \rightarrow \mathbb{P}_v(B) := \mathbb{P}(X_v \in B)$$

der Zufallsvariablen  $X_v$  bezüglich  $\mathbb{P}$ .

Bei  $v \in V$  mit  $\text{Pa}(v) \neq \emptyset$  ist der Markov-Kern  $\mathcal{P}_v$  die bedingte Wahrscheinlichkeitsverteilung

$$\mathbb{P}_v: S(\text{Pa}(v)) \times \mathfrak{G}_v \rightarrow [0,1]$$

$$\text{mit } ((x_u: u \in \text{Pa}(v)), B) \rightarrow \mathbb{P}_v((x_u: u \in \text{Pa}(v)); B) := \mathbb{P}(X_v \in B \mid X_u = x_u \text{ für } u \in \text{Pa}(v))$$

der Zufallsvariable  $X_v$  bezüglich  $\mathbb{P}$  bei gegebenem  $X_u = x_u$  für  $u \in \text{Pa}(v)$ .

Sind (wie bei den meisten derzeitigen Anwendungen) alle Zustandsräume endlich, so kann dann

$$\mathcal{P}_v((x_u: u \in \text{Pa}(v)): B) \text{ als bedingte Wahrscheinlichkeit } \mathbb{P}(X_v \in B \mid X_u = x_u \text{ für alle } u \in \text{Pa}(v))$$

für das Ereignis » $X_v \in B$ « unter der Bedingung » $X_u = x_u$  für alle  $u \in \text{Pa}(v)$ « betrachtet werden. Dabei ist

$$\mathbb{P}(X_v \in B \mid X_u = x_u \text{ für alle } u \in \text{Pa}(v)) :=$$

$$:= \mathbb{P}(X_v \in B \text{ und } X_u = x_u \text{ für alle } u \in \text{Pa}(v)) / \mathbb{P}(X_u = x_u \text{ für alle } u \in \text{Pa}(v)).$$

Die Markov-Kerne  $\mathcal{P}_v$  können dann in Form von Tafeln »bedingter Wahrscheinlichkeiten«

$$\mathcal{B}_v := \mathcal{P}_v((x_u: u \in \text{Pa}(v)); \{x_v\}) \quad \text{mit } x_v \in S_v \text{ und } x_u \in S_u \text{ für } u \in \text{Pa}(v)$$

angegeben werden. Eine solche Tafel wird Bewertungstafel (engl.: belief table) des Knoten  $v$  genannt.

$\mathcal{P}_v$  kann als das Expertenwissen eines Experten, welcher für die durch den Knoten  $v$  beschriebene Komponente zuständig ist, aufgefaßt werden. Dieser Experte für  $v$  weiß oder sollte wissen, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Ereignis  $B$  in seiner Komponente eintritt, wenn in den Komponenten zu den Knoten  $u \in \text{Pa}(v)$  in seiner »Nachbarschaft«

$Pa(v)$  bestimmte Zustände  $x_u \in S_u$  eingetreten sind. Dieser Experte verfügt nur über »lokales« Wissen.

Der Graph  $G := (V, \mathcal{E})$  des CPN stellt durch die Festlegung von qualitativen Abhängigkeitsstrukturen ebenfalls einen wichtigen Teil des Wissens über ein komplexes System dar. Man kann diesen Graphen des CPN als das »globale« Expertenwissen auffassen.

Eine der eventuell möglichen zahlreichen »Abhängigkeitsstrukturen« der Komponenten eines komplexen Systems wird qualitativ durch den Graphen  $G := (V, \mathcal{E})$  und quantitativ durch die Familie  $(P_v: v \in V)$  von Markov-Kernen des CPN beschrieben. Bei der Beschreibung eines komplexen Systems mit Hilfe eines CPN geht es daher sehr wesentlich darum, das CPN und damit die Abhängigkeitsstruktur so zu wählen, daß man die diese Abhängigkeitsstruktur bestimmenden Markov-Kerne (z.B. mit Hilfe statistischer Methoden, durch geeignete Befragung von Experten oder durch theoretische Methoden) auch bestimmen kann.

### 3. Ein kausal-probabilistisches Expertensystem für die Risikodiagnose einer Erbkrankheit

Die Mukoviszidose ist eine rezessive Erbkrankheit. Sie wird (zumeist) verursacht durch den Defekt eines 1989 entdeckten Gens (Delta F 508). Dieser Gendefekt kann mit gentechnischen Verfahren (weitgehend sicher) festgestellt werden. Auch die Anamnese kann durch Feststellung des Vorliegens oder des Nichtvorliegens dieser Krankheit in der Verwandtschaft Hinweise auf ein erhöhtes Risiko liefern. Das Expertensystem soll unter Ausnutzung von Anamnese- und Labordaten und unter eventuell zusätzlichen neuen Erkenntnissen das Risiko für Mukoviszidose in Form einer Wahrscheinlichkeit dafür quantifizieren.

Ein kausal-probabilistisches Netz zur Risikodiagnose jeder Erbkrankheit wird vernünftigerweise basieren auf dem die Verwandtschaftsbeziehungen beschreibenden Verwandtschaftsgraphen; vgl. Beispiel 1.1.

Die Bewertungstafeln, welche die Markov-Kerne und damit das lokale Expertenwissen beschreiben, kann man durch statistische Schätzverfahren, Expertenbefragung oder theoretische Überlegungen gewinnen. Im Falle eines Expertensystems zur Risikodiagnose einer Erbkrankheit kann man diese Bewertungstafeln sehr leicht aus theoretischen Überlegungen und der Kenntnis der relativen Häufigkeit  $\alpha$  der Erbkrankheit gewinnen.

Für eine das Risiko abschätzende Untersuchung kann man annehmen, daß es sich um eine Population mit getrennten Generationen und mit homofertiler und homogener Zufallspaarung ohne Mutation, Selektion und Im- und Emigration handelt. Nach dem Hardy-Weinberg-Gesetz stellt sich dann bereits in der ersten Tochtergeneration ein Gleichgewichtszustand zwischen den Genotypen ein. Seien  $\alpha$  die relative Häufigkeit (also die Wahrscheinlichkeit) für den Genotyp AA (bei dem die Krankheit Mukoviszidose vorliegt),  $2\beta$  die relative Häufigkeit für den Genotyp aA und  $\gamma$  die relative Häufigkeit für den Genotyp aa. Für Mukoviszidose ist in etwa  $\alpha = 0.005$  in Deutschland. Die nach dem Hardy-Weinberg-Gesetz sich einstellende stationäre Verteilung der Genotypen wird durch den Vektor  $(\alpha, 2\beta, \gamma)$  beschrieben. Sind nun  $p$  die relative Häufigkeit für das Allel A in der Population und  $q := 1 - p$ , so ergibt sich wegen der Zufallspaarung  $\alpha = p^2$ ,  $2\beta = 2pq$  und  $\gamma = q^2$ . Damit ist  $p \sim 0.024$ , was bedeutet, daß etwa jeder vierzigste Deutsche mindestens ein defektes Allel A hat. Für Knoten, welche im Verwandtschaftsgraphen keine Eltern haben, sind die Markov-Kerne zu dem Hardy-Weinberg-Vektor  $(\alpha, 2\beta, \gamma) = (0.005, 0.046, 0.953)$  entartet. Für Knoten mit Eltern, sind die Markov-Kerne durch die in Beispiel 1.2 angegebene und sich mit einer elementaren Rechnung aus der Zufallspaarung ergebende Bewertungstafel bestimmt.



## Beispiel 1.2: CPN Erbkrankheit; Bewertungstafel »Zufallspaarung«

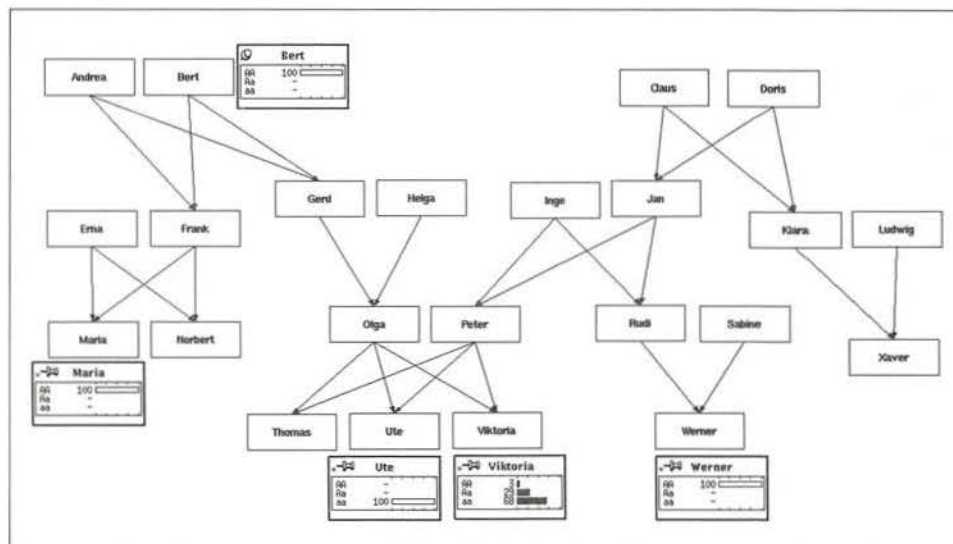
Wahrscheinlichkeiten für Genotyp der Kinder bei gegebenem Genotyp der Eltern (Bewertungstafel  $\sim$  Markov-Kern für Knoten mit Eltern)

Paarungstyp	Wahrscheinlichkeit für einen Nachkommen vom Genotyp:		
	AA	Aa	aa
1) AA x AA	1	0	0
2) AA x Aa	0.5	0.5	0
3) AA x aa	0	1	0
4) Aa x AA	0.5	0.5	0
5) Aa x Aa	0.25	0.5	0.25
6) Aa x aa	0	0.5	0.5
7) aa x AA	0	1	0
8) aa x Aa	0	0.5	0.5
9) aa x aa	0	0	1
Tabelleneintrag:	z.B. $(AA   Aa \times Aa) = 0.25$ Wahrscheinlichkeit – für Genotyp AA bei Paarung Aa x Aa		
Zeilenvektoren:	durch Paarung bedingte Wahrscheinlichkeiten		

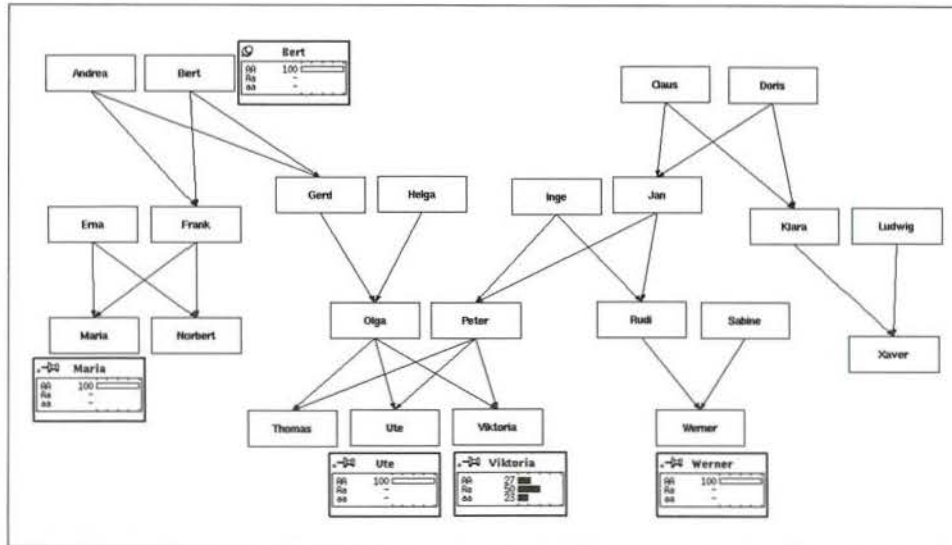
Ohne zusätzliche Information ergibt sich darum die in den Fenstern von Beispiel 1.1 gezeigte und durch  $(\alpha, 2\beta, \gamma)$  bestimmte Verteilung für den Genotyp AA, aA bzw. aa. Dies und nichts anderes ist nach dem Hardy-Weinberg-Gesetz auch zu erwarten.

Beispiel 1.3: CPN Erbkrankheit; »Bert, Maria und Werner krank« und »Ute ohne Fehler«: Risiko für Viktoria etwas erhöht!

(Wahrscheinlichkeit für AA = 0.03)



Beispiel 1.4: CPN Erbkrankheit; »Bert, Maria, Werner und Ute krank«:  
 Risiko für Viktoria deutlich erhöht: (Wahrscheinlichkeit für AA = 0.27)



#### 4. Evidenz und Neubewertung

Jedes CPN mit dem endlichen azyklischen Graphen  $G := (V, \mathcal{E})$  und der Familie  $(\mathcal{P}_v: v \in V)$  von Markov-Kernen stellt ein Wahrscheinlichkeitsmaß  $\mathbb{P}$  auf dem gemeinsamen Zustandsraum  $(S(V), \mathcal{S}(V))$  der zu den Knoten  $v \in V$  gehörigen Zufallsvariablen  $X_v$  dar. Dieses  $\mathbb{P}$  ist durch ein iteratives Integrationsverfahren (oder durch gewisse Eigenschaften; gerichtetes Markov-Feld mit den vorgegebenen Markov-Kernen als bedingte Wahrscheinlichkeitsverteilungen) eindeutig bestimmt.

Von der Theorie her gesehen, ist also ein solches CPN zur Beschreibung eines komplexen Systems völlig äquivalent zu dem dieses komplexe System beschreibenden Wahrscheinlichkeitsraum  $(\Omega, \mathcal{K}, \mathbb{P})$ . Darum ist es naheliegend, bei kausal-probabilistischen Netzen analoge Verfahren anzuwenden wie bei Wahrscheinlichkeitsverteilungen. Insbesondere betrifft dies Prozesse des deduktiven und induktiven Schließens. Im folgenden werden wir ein Prinzip des deduktiven Schließens darstellen, mit dem man aus allgemeinem Wissen spezielleres Wissen ableitet.

Jedes Ereignis  $K \in \mathcal{K}$  hat eine Wahrscheinlichkeit  $\mathbb{P}(K)$ ; dies ist eine Zahl mit  $0 \leq \mathbb{P}(K) \leq 1$  und kann in einigen Fällen als eine relative Häufigkeit des Auftretens dieses Ereignisses bei unabhängigen Wiederholungen interpretiert werden. Die Axiomatik der Wahrscheinlichkeitstheorie besagt nun, daß die durch die Wahrscheinlichkeit von Ereignissen gegebene Abbildung

$$\mathbb{P}: \mathcal{K} \rightarrow [0,1] \quad \text{mit} \quad K \mapsto \mathbb{P}(K)$$

ein Wahrscheinlichkeitsmaß ist. Für jedes Ereignis  $E \in \mathcal{K}$  mit positiver Wahrscheinlichkeit, i.e. mit  $\mathbb{P}(E) > 0$ , und für jedes Ereignis  $K \in \mathcal{K}$  kann man definieren:

$$\mathbb{P}(K|E) := \mathbb{P}(K \cap E) / \mathbb{P}(E)$$



$\mathbb{P}(K|E)$  heißt die bedingte Wahrscheinlichkeit von  $K$  unter der Bedingung  $E$ . Man kann diese bedingte Wahrscheinlichkeit nun so interpretieren: Die bedingte Wahrscheinlichkeit  $\mathbb{P}(K|E)$  ist eine durch eine Relativierung von  $\mathbb{P}$  auf  $E$  gewonnene neue Wahrscheinlichkeit, die in diesem Sinne aus dem alten Wahrscheinlichkeitsmaß  $\mathbb{P}$  deduktiv durch eine Einschränkung ermittelt wurde.

Durch die Bildung der bedingten Wahrscheinlichkeit  $\mathbb{P}(K|E)$  von  $K$  unter der Bedingung  $E$  wird durch

$$\mathbb{P}(\cdot|E): \mathfrak{K} \rightarrow [0,1] \text{ mit } K \rightarrow \mathbb{P}(K|E)$$

ein neues Wahrscheinlichkeitsmaß definiert, wir nennen dies das durch  $E$  bedingte Wahrscheinlichkeitsmaß bezüglich  $\mathbb{P}$ . Da dies durch eine im obigen Sinne deduktive Einschränkung geschieht, nennen wir diesen Prozeß deduktives Lernen.

Weiß man nun, daß  $E$  eingetreten ist, so nennt man  $E$  evident. In diesem Falle wird man sich bei der Frage nach »der« Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses  $K$  natürlich nicht mehr für die Wahrscheinlichkeit  $\mathbb{P}(K)$  bezüglich der »alten« Wahrscheinlichkeit  $\mathbb{P}$  interessieren. Man wird aber auch die viele Information, die man durch  $\mathbb{P}$  hat, nicht einfach über Bord werfen. Man wird vielmehr vernünftigerweise »in Übereinstimmung« mit der durch das alte  $\mathbb{P}$  gegebenen Information und der neuen Evidenz über  $E$  nun die Wahrscheinlichkeit von  $K$  neu bewerten. Dies geschieht im obigen Sinne deduktiv als die bedingte Wahrscheinlichkeit  $\mathbb{P}(K|E)$  von  $K$  unter der Bedingung  $E$  bezüglich  $\mathbb{P}$ .

Bedingte Wahrscheinlichkeiten können stets für Bedingungen mit positiver Wahrscheinlichkeit gebildet und (im Prinzip) elementar bestimmt werden. Technisch viel aufwendiger ist die sinnvolle Bildung von »bedingten Wahrscheinlichkeiten« für Bedingungen mit Wahrscheinlichkeit 0. Aber auch hier liefern mathematisch sehr anspruchsvolle Begriffe und (in allen Anwendungsfällen) geltende Sätze die Möglichkeit der Bildung von bedingten Wahrscheinlichkeitsverteilungen: Auch diese bedingten Wahrscheinlichkeitsverteilungen erlauben dann, in Übereinstimmung mit der durch das alte  $\mathbb{P}$  gegebenen Information mit neuer Evidenz deduktiv zu einer neuen Wahrscheinlichkeitsverteilung und damit zu neuen Wahrscheinlichkeiten zu gelangen.

Diese Methode des deduktiven Schließens ist im Prinzip trivial, in der Praxis für große komplexe Systeme aber nicht durchführbar, da man wegen der eingangs beschriebenen Speicherprobleme die dazu notwendigen Wahrscheinlichkeiten nicht explizit zur Verfügung hat. Bei komplexen Systemen, die durch kausal-probabilistische Netze beschrieben werden, erfolgt die Neubewertung zwar (im Prinzip) auch durch Bedingen mit der Evidenz, aber dies geschieht mittels einer die Topologie des Netzes ausnutzenden raffinierten Folge von Rückwärts- und Vorwärtsverkettungen; vgl. z.B. OPPEL [4]. Die Rückwärtsverkettungen basieren auf dem Satz von Bayes und damit auf einer bewährten Methode des stochastisch korrekten Schließens von der Wirkung auf die Ursache. Die Vorwärtsverkettungen basieren auf dem Satz der totalen Wahrscheinlichkeit und damit auf einer stochastisch korrekten Methode des Schließens von der Ursache auf die Wirkung. Dieser komplexe Prozeß der Bewertung und Neubewertung wird durch die Inferenzmaschine der Shell HUGIN vollautomatisch und schnell erledigt. Der Bewertungs- und Neubewertungsprozeß von HUGIN beruht auf einer Weiterentwicklung des eingangs genannten Verfahrens von Lauritzen und Spiegelhalter.

Eine Neubewertung von Zuständen soll an dem Expertensystem zur Risikoabschätzung der Mukoviszidose illustriert werden:

Wie verändert sich beispielsweise das Mukoviszidoserisiko für Viktoria (i.e. die Wahrscheinlichkeit dafür, daß bei Viktoria die Allelkombination AA vorliegt), wenn Bert, Maria und Werner an dieser Krankheit litten und Ute kein defektes Allel hat? Das Programm HUGIN bewertet diese neue Erkenntnis im Lichte des Expertenwissens (gege-

ben durch den Verwandtschaftsgraphen und die Markov-Kerne) völlig neu. Das Ergebnis ist in Beispiel 1.3 dargestellt.

Und wie steht es um das Mukoviszidoserisiko für Viktoria, wenn Ute nun doch an dieser Krankheit leidet? Die vom Programm HUGIN durchgeführte Neubewertung ist in Beispiel 1.4 dargestellt.

## 5. Schlußbemerkungen

Kausal-probabilistische Netze bieten die Möglichkeit, komplexe Systeme mit stochastischen Komponenten zu modellieren. Die Abhängigkeit der einzelnen Komponenten des Systems voneinander wird durch die Struktur des Netzwerks repräsentiert, die Stärke der einzelnen Abhängigkeiten durch bedingte Wahrscheinlichkeiten quantifiziert. Diese Art der Modellierung bietet sich insbesondere dann an, wenn die Bewertung der Zustände des Systems unter Berücksichtigung von neu vorliegenden Informationen erfolgen muß.

Im Gegensatz zu anderen Verfahren zur Modellierung unsicheren Wissens sind kausal-probabilistische Netze vollständig mit Konzepten der klassischen Wahrscheinlichkeitstheorie beschreibbar und kommen ohne implizite Unabhängigkeitsannahmen über das komplexe System aus.

Aber erst die Entwicklung von raffinierten Algorithmen zur Berechnung der Bewertung, wie sie zum Beispiel in der Shell HUGIN angeboten werden, ermöglicht den Einsatz dieser Methodik zur Modellierung realistischer Systeme.

## Literatur:

- [1] ANDREASSEN, S.; WOLDBYE, M.; FALCK, B.; ANDERSEN, S.K. (1987): MUNIN - A Causal Probabilistic Network for Interpretation of Electromyographic Findings. Proceedings of the Tenth International Joint Conference on Artificial Intelligence, 366-372, Milano, Italy, August 1987.
- [2] LAURITZEN, S.L.; SPIEGELHALTER, D. (1988): Local Computations with Probabilities on Graphical Structures and Their Application to Expert Systems. Journal of the Royal Statistical Society Series B, 50 (2), 157-224.
- [3] PEARL, J. (1988): Probabilistic Reasoning in Intelligent Systems: Networks of Plausible Inference. Morgan Kaufmann: San Mateo, California, USA.
- [4] OPPEL, U.G. (1990): HUGIN, A Software Package for the Construction of Expert Systems Based on Causal Probabilistic Networks. Proceedings of the workshop »Uncertainty in Knowledge-Based Systems«, FAW in Ulm, July 8-13, 1990, 250-260.
- [5] OPPEL, U.G. (1991): Every Complex System Can be Determined by a Causal Probabilistic Network without Cycles and Every Such Network Determines a Markov Field. KRUSE, R.; SIEGEL, P. (Hrsg.): Symbolic and Quantitative Approaches to Uncertainty. Proceedings of the European Conference ECSQAU, Marseille, France, October 15-17, 1991. Lecture Notes in Computer Science 548. Springer: Berlin 1991.
- [6] OPPEL, U.G.; MATTHES, R. (1992): Continuity and Discontinuity of Updating of Causal Probabilistic Networks. Erscheint im Tagungsbericht der »International Conference on Information Processing and Management in Knowledge-Based Systems (IPMU '92)«, Palma de Mallorca, July 6-10, 1992.

### Anschrift der Autoren:

Ulrich G. Oppel, Mathematisches Institut, Ludwig-Maximilians-Universität, Theresienstr. 39, D-8000 München 2  
Wolfgang Moser, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung, Ingolstädter Landstr. 1, 8042 Neuherberg



## **Zur adäquaten Selektion von Testdaten für die Validierung eines wissensbasierten Systems zur Analyse von Herzsequenz- szintigrammen**

Karin Kotzke

### **1. Einleitung**

Die Qualitätssicherung wissensbasierter Systeme (WBS) ist für den klinischen Einsatz eine unbedingte Voraussetzung. Aufgrund der Komplexität dieser Systeme und ihrer Bedeutung für die Entscheidungsunterstützung erhält die Überprüfung der funktionalen Korrektheit eine herausragende Bedeutung. Um einen Überblick über die Entscheidungen des Systems in seinem gesamten Diagnosespektrum zu erhalten, sind besondere Teststrategien erforderlich.

Im Fall der wissensbasierten Analyse von Herzsequenzszintigrammen ergibt sich eine Diagnose von linksventrikulären Motilitätsstörungen auf der Basis vagen Wissens (fuzzy logic) und einer heuristischen Suchstrategie ( $A^*$ ) innerhalb des als Semantisches Netz repräsentierten Wissens [1], [2], [3], [4]. Durch die Verknüpfung von Bewegungsbeschreibungen mit Sicherheitswerten, die eine Sicherheit bzw. Unsicherheit über die Übereinstimmung der gemessenen Bewegung mit der Beschreibung ausdrücken, ist eine einfache Klassifikation als richtig oder falsch nicht sinnvoll. Eine Aussage über die Qualität der Entscheidung ist nur in einem größeren Kontext möglich. Um diesen Kontext zu erfassen, ist die ausschließliche Verwendung von Originaldaten nicht ausreichend. Für die Validierung des Systems wurde ein Softwarephantom das sogenannte Herzphantom entwickelt. Die Definition des Phantoms orientiert sich an der Prekondition der Systemspezifikation (Eingabedaten für die wissensbasierte Analyse). Verschiedene Parameter bestimmen eindeutig die Form und das Verhalten eines Phantoms. Durch Veränderung dieser Parameter können Phantome generiert werden, die je nach den Erfordernissen beliebig »dicht« angeordnet sind, im Gegensatz zu originalen Patientendaten, die eher zufällig verteilt sind. Die Strukturierung des Wertebereichs für die Analyse erlaubt eine Evaluation der Ergebnisse für ein Phantom im Kontext mit Ergebnissen »benachbarter« Phantome. Das Validierungsverfahren nutzt diese Möglichkeit zur Detektion von auffälligem Systemverhalten, das nach eingehender Prüfung zu einer Korrektur des Programms führen kann.



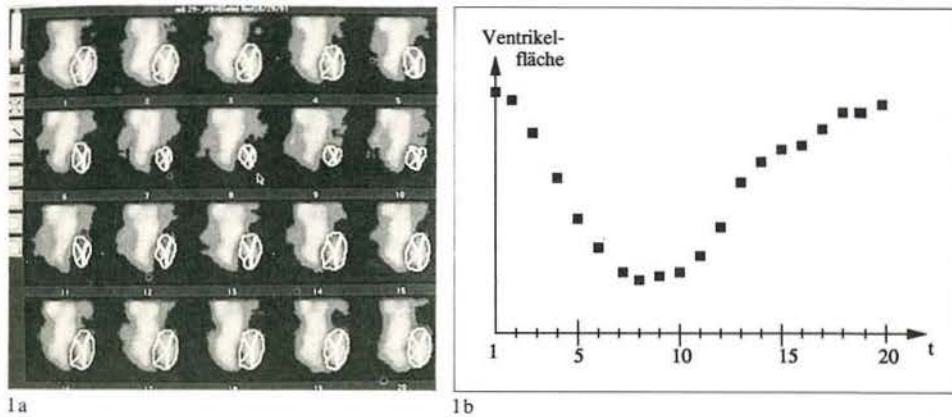


Abbildung 1: (a) Herzsequenzsintigramm mit den Konturen des linken Ventrikels und der anatomischen Segmente in der LAO 40°-Projektion  
(b) Verlauf der durch die Kontur definierten linksventrikulären Projektionsfläche

## 2. Validierungsrelevante Systemcharakteristiken

Das automatisch ablaufende Gesamtsystem besteht aus einer vorangestellten Segmentierungsphase, in der die für die Analyse relevanten Objekte im Herzsequenzsintigramm detektiert werden (Abb. 1), und der Analyse der Segmentierungsergebnisse. Das WBS wertet die in Form von Konturen im Kettencode repräsentierten Daten für Form- und Proportionsbeschreibungen im ersten Bild der Sequenz und für Motilitätsbeschreibungen über die Gesamtsequenz aus. Das Endergebnis sind Diagnosetexte, die auf der Basis der ermittelten Sicherheitswerte generiert werden. Das Validierungsverfahren mit Phantomdaten bezieht sich auf die Phase der wissensbasierten Auswertung.

Die Notwendigkeit einer besonderen Validierungsstrategie ergibt sich aus der Komplexität des WBS, der systemspezifischen Entscheidungsfindung auf der Basis von Unsicherheitsbeschreibungen und der vielfältigen Ausprägungsmöglichkeiten von Bildern und somit von Segmentierungsergebnissen, die den Wertebereich des WBS darstellen. Die Komplexität ergibt sich aus der Menge von 174 Knoten des semantischen Netzes und ihren Verknüpfungen, dem sogenannten deklarativen Wissen und den Wertberechnungs- und Verwaltungsroutinen, die das prozedurale Wissen darstellen. Die besonders zu nennenden Entscheidungsbereiche auf der Basis unsicheren Wissens liegen bei der Transformation von den numerischen Werten der Segmentierungsergebnisse zu den symbolischen Beschreibungen des Bewegungsverhaltens sowie bei der Ableitung der Diagnosen.

Für das Validierungsverfahren sind nicht nur eindeutig pathologische Fälle als Teststudien von Interesse, sondern ganz besonders Fälle, die keine eindeutigen Aussagen zulassen, also in Grenzbereichen liegen. Die Verwendung von Fuzzy Logic ermöglicht eine Aussage, die diese Unsicherheit bei Grenzfällen widerspiegelt [5], [6]. Im konkreten Fall der linksventrikulären Motilitätsanalyse erfolgt dies bei der Ableitung der Diagnose durch die Ausgabe der konkurrierenden positiv bewerteten Bewegungsbeschreibungen, wie z.B. »Es liegt eine Hypokinesie im posterolateralen Segment vor (80 %), jedoch besteht ein Verdacht auf Akinesie (30 %)«. Die Qualitätsaussage, die mit dem Validierungsverfahren zu treffen ist, umfaßt nicht nur die fallbezogene Aussage, ob die Systemdiagnose in einem bestimmten Rahmen mit einer ärztlichen Befundung übereinstimmt, sondern

auch die kontextbezogene Aussage, ob sich das Ergebnis der wissensbasierten Analyse im Vergleich mit den »benachbarten« Fällen in einem bestimmten Rahmen befindet. Z.B. sollen die Beschreibungen von Bewegungen, die in ihrer Amplitude immer kräftiger ausgeprägt sind, einen Übergang von Akinesie über Hypokinesie zu Normokinesie aufweisen und keine Sprünge enthalten. Dieses Verhalten wird anhand der Sicherheitswerte für die Bewegungsbeschreibungen geprüft. Zur Durchführung der kontextabhängigen Validierung sind nach den Erfordernissen strukturierte Datenbestände der Testfallmenge Voraussetzung. Originale Patientendaten können nur eingeschränkt und mit hohem Aufwand die Voraussetzung erfüllen. Es wäre eine immense Anzahl von Studien nötig, um den Diagnoseraum des Systems abzudecken, wobei eine gleichmäßige Verteilung nicht zu gewährleisten ist. Einen deutlich geringeren Aufwand mit verbesserten Möglichkeiten für die Validierung bietet das Softwarephantom (Herzphantom), das durch seine Definition sämtliche Bewegungstypen erfaßt und bei Bedarf durch Auswahl der phantombeschreibenden Parameter generierbar ist.

### 3. Das Softwarephantom

Das Softwarephantom ist eine allgemeine Beschreibung eines geometrischen Objekts, dessen Initialisierung und die zeitabhängige Veränderung in Form und Größe von verschiedenen Parametern bestimmt wird [7]. Es ermöglicht eine Distanzmessung auf der Basis des Parametervektors. Durch die Abstandsmessung ist ein Erwartungsbereich im Diagnoseraum des Systems definierbar. Durch Kenntnis des Abstands von Phantomen im Wertebereich kann eine Aussage über die erwarteten Analyseergebnisse im Vergleich mit den Analysen benachbarter Phantome im Diagnoseraum getroffen werden. Liegen Analyseergebnisse außerhalb der Erwartungsbereiche, so wird das als ein Aufmerksamkeitssignal für eine Überprüfung gewertet. Die Ursache für das Fehlverhalten ist daraus nicht ableitbar.

Die Konkretisierung des Softwarephantoms für die Validierung des WBS zur linksventrikulären Motilitätsanalyse, das Herzphantom, ist ein kreisförmiges Objekt, das in beliebig viele Sektoren ausgehend vom Mittelpunkt unterteilt werden kann. Jedem Sektor ist eine Form- und Bewegungsbeschreibung zugeordnet. Die Beschreibungsparameter sind die Elemente des o.g. Parametervektors. Die Phantomstudie, die das Eingangsdatum für das WBS ist, besteht aus einer Sequenz von Konturen im Kettencode ähnlich den Segmentierungsergebnissen von Originalstudien (Abb. 2). Die Strukturen des WBS sind für die Phantomgenerierung ohne Bedeutung. Es handelt sich hier um eine Black-Box-Validierung, die lediglich die Kenntnisse über die Systemspezifikation (Eingabedaten/Ergebnis) voraussetzt.

### 4. Auswertung von Analysen von Phantomstudien

Das System wurde mit 1000 Phantomstudien wiederholt getestet. Die Phantome waren in 2 Sektoren unterteilt, die unterschiedliche Bewegungsstärken aufwiesen. Die Kombinationen der Bewegungen der einzelnen Sektoren wurden getestet, wobei die Sektoren zwischen 0 und 360 Grad gedreht wurden. Die Ergebnisse eines Durchlaufs in Form der Sicherheitswerte wurden nach den o.g. Aufmerksamkeitssignalen hin überprüft. Es ergaben sich lokale Abweichungen von dem Erwartungsbereich, die bei Überprüfung des WBS auf Fehler im Quelltext, sowie auf nicht vollständig definierte Methoden oder Regeln führten (Abb. 3). Nach Korrektur erfolgte erneut ein Testlauf, da nicht auszuschließen ist, daß die erkannten Fehler andere Fehler durch ihre Auswirkung überdek-



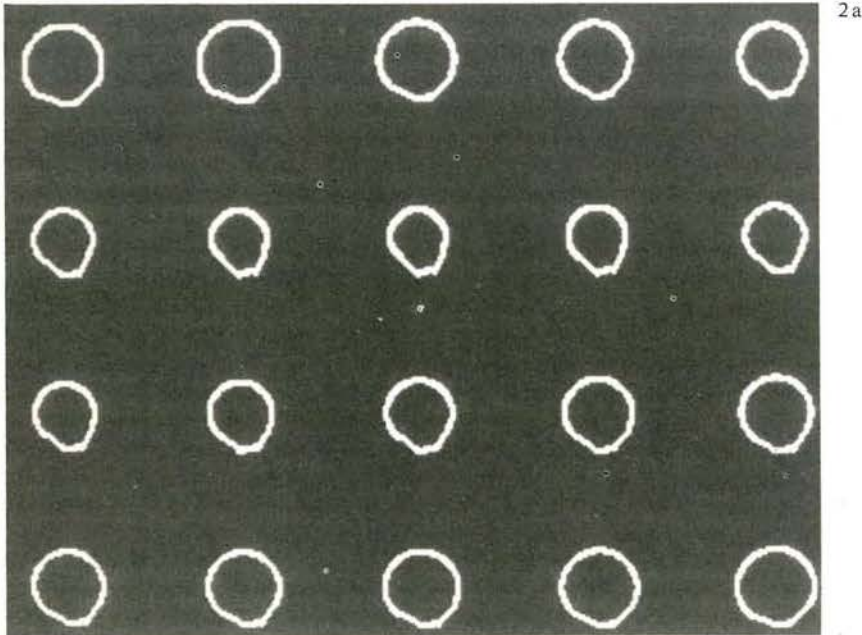
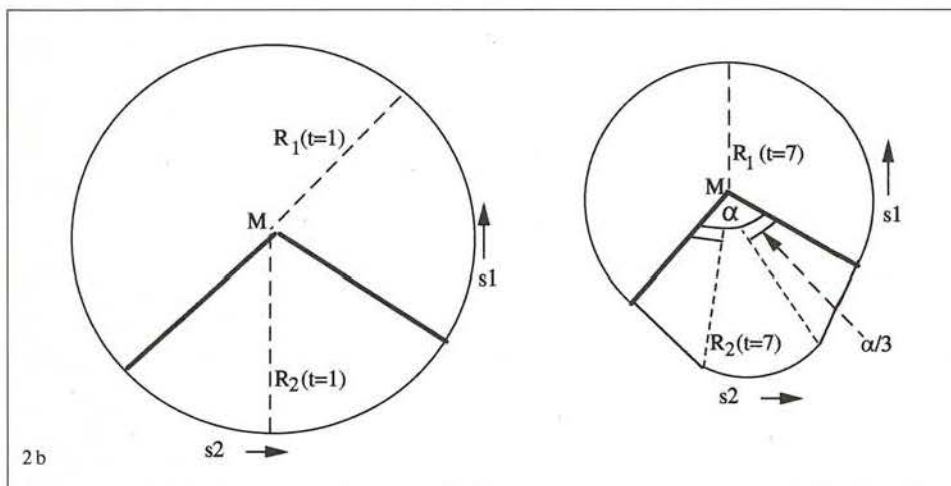


Abbildung 2: (a) Beispielhafte Konturdarstellung einer Herzphantomstudie, deren Verlauf durch die Form- und Bewegungsbeschreibung in zwei Sektoren definiert ist: im inferoapikalen Bereich liegt eine hypokinetische Bewegung vor, der Rest ist schwach bewegt.

2(b) Flächendarstellung der Beispielstudie mit den Sektoren s1 (=Rest) und s2 (=inferoapikaler Bereich) zum Zeitpunkt der maximalen Fläche ( $t=1$ ) und minimalen Fläche ( $t=7$ ). Die Formbeschreibung der 2 Sektoren s1 und s2 der Beispielstudie:

s1: Kreisbogen um M

s2: Kreisbogen um M im mittleren Sektordrittel. Lineare Verbindung der Kreisbogenendpunkte von S1 mit den jeweiligen Endpunkten des Kreisbogenmittelstücks



### 2(c) Flächenverlauf der Phantomstudie

Die sektorabhängigen Bewegungsbeschreibungsparameter sind:

- Flächenänderungstyp von Zeitpunkt  $t_i$  nach  $t_{i+1}$  aus  $\{K, E, S\}$  beschreibt die Art der gewünschten Flächenänderung als Kontraktion K, Expansion E oder Stagnation S
- Bewegungsstärke  $\beta$  aus  $[-1.0, 1.0]$  definiert die normierte Differenz zwischen der maximalen und minimalen Ausdehnung eines Sektors in Bezug auf Radius R

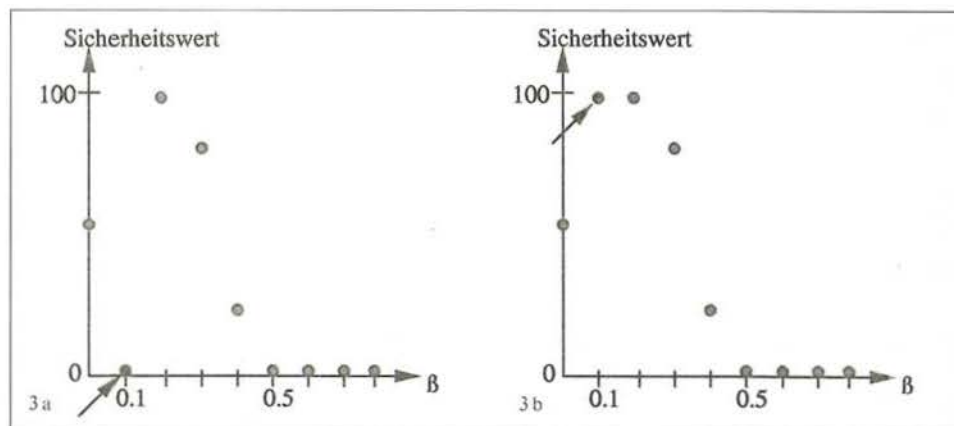
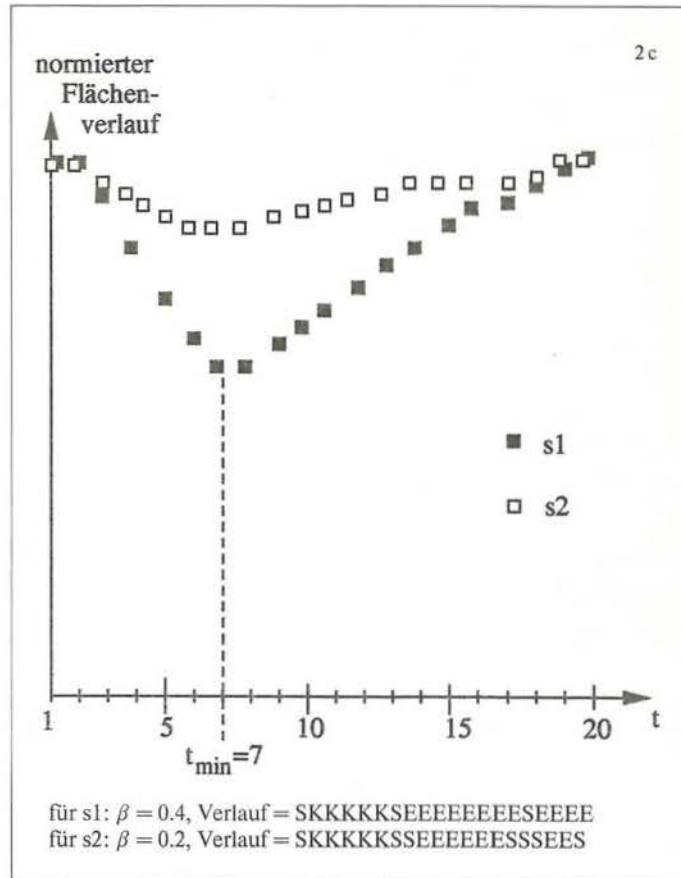


Abbildung 3: Verlauf der in der wissensbasierten Analyse berechneten Sicherheitswerte bei Phantomstudien für die Aussage »inferoapikale Hypokinesie« in Abhängigkeit von der Bewegungsstärke  $\beta$ .

- (a) Verlauf mit einem aus dem Erwartungsbereich herausfallenden Wert bei  $\beta = 0.1$   
(c) Verlauf nach Prüfung der Ursachen für den Ausfall in (a) und Fehlerbeseitigung



ken. Dies kann durch Wiederholung von Testläufen mit den gleichen Daten überprüft werden, solange bis sich ein akzeptables Gesamtbild ergibt [8].

Die Validierung mit künstlichen Daten liefert eine Grundlage für einen Gesamteindruck der funktionalen Korrektheit des WBS bezogen auf das komplette Diagnosespektrum des Systems [8]. Wieweit der Ausdruck von Unsicherheit bzw. Sicherheit einer Bewegungsklassifikation umgesetzt wird, hängt von der Einstellung der Fuzzy-Parameter ab. Hier ist der Einsatz von dokumentierten Originaldaten mit ärztlicher Unterstützung sinnvoll, um eine adäquate Einstellung zu erreichen unter der Voraussetzung, daß im Fall der automatischen Segmentierung qualitativ zufriedenstellende Konturen berechnet werden.

## Literatur

- [1] BUNKE, H., Modellgesteuerte Bildanalyse, B.G. Teubner, Stuttgart, 1985
- [2] KOTZKE, K., MÜLLER, P.C., Knowledge based interpretation of cardiac motility in: Pretschner, D.P. (ed.), Proceedings, 1st Workshop Knowledge-based systems, COST B2: Quality Assurance in Nuclear Medicine, Commission of the European Communities, 1990 : 53-59
- [3] NIEMANN, H., BUNKE, H., Künstliche Intelligenz in Bild- und Sprachanalyse, B.G. Teubner, Stuttgart, 1987
- [4] SAGERER, G., Darstellung und Nutzung von Expertenwissen für ein Bildanalysesystem, Informatik Fachberichte 104, Springer-Verlag, Berlin, 1985
- [5] KOTZKE, K., PRETSCHNER, D.P., Zur numerischen Modellierung fachspezifischer Begriffe bei der Diagnoseunterstützung für die Kardiale Motilitätsanalyse, Bildschirm aktuell 1/89, MK-Verlag, Hannover, 1989 : 9-12
- [6] ZADEH, L.A., Fuzzy Sets and Applications, John Wiley & Sons, New York, 1987
- [7] KOTZKE, K., PRETSCHNER, D.P., Quality assurance of knowledge-based systems, Experience and results from evaluation of the automatic diagnosis of cardiac motility, in Pretschner, D.P. Urrutia, B. (eds.), Knowledge-based systems to aid medical image analysis, Volume 1, Commission of the European Communities, CD-NA-12797-EN-C, Brussels Luxembourg, 1990 : 96-112
- [8] KOTZKE, K., PRETSCHNER, D.P., Possibilities of Software Phantoms for Quality Control of KBS in Nuclear Medicine, accepted for: Methods of Information in Medicine 2/92

Anschrift des Autors: Karin Kotzke, Universität Hildesheim, Institut für Medizinische Informatik, Marienburger Platz, 3200 Hildesheim.

## Evaluation eines Daten- und Wissensbanksystems für die neurologische Ultraschall Diagnostik

G. Mann<sup>1</sup>, C. Schleicher<sup>1</sup>, R. Haux<sup>1</sup>, M. Hennerici<sup>2</sup>, M. Konietzko<sup>2</sup>,  
U. Sliwka<sup>2</sup>, H.-C. Diener<sup>3</sup>, P. Nötzel<sup>4</sup>

### Zusammenfassung:

*Ein Daten- und Wissensbanksystem für die neurologische Ultraschall Diagnostik wird hinsichtlich seines klinischen Nutzens untersucht. Die verwendete Methodik wird vorgestellt und Ergebnisse aus der Untersuchung präsentiert. Abschließend werden die Untersuchungsergebnisse, sowie die Eignung des verwendeten Ansatzes diskutiert.*

### Schlüsselwörter:

*Evaluation, wissensbasierte Systeme, Interventionsstudien, DAWIN*

### 1. Gegenstand und Zielsetzung

Trotz vielfältiger Anstrengungen auf dem Gebiet der wissensbasierten Systeme in der Medizin ist es bislang nur in einer geringen Zahl von Fällen gelungen, solche Systeme in das vorgesehene medizinische Umfeld einzuführen (vgl. [TORASSO 1990], [HUNTER, COOKSON und WYATT 1989]). In einer noch geringeren Anzahl von Fällen wurde versucht, den durch den Einsatz wissensbasierter Systeme erreichten Nutzen für die Medizin nachzuweisen bzw. zu quantifizieren (siehe [LUNDGAARDE 1987]). Der Begriff 'medizinischer Nutzen' soll sich nachfolgend sowohl auf die Verbesserung der Qualität der Patientenversorgung, als auch auf die Unterstützung bei der Gewinnung neuer medizinischer Erkenntnisse beziehen.

Das untersuchte DAWIN-System, ein Daten- und Wissensbanksystems für die Neurologie, wurde für die neurologische Ultraschall Diagnostik entwickelt. Mit Hilfe des Systems soll ausgehend von einer Ultraschalluntersuchung der gehirnversorgenden Blutgefäße ein patientenspezifischer Diagnosevorschlag abgeleitet werden. Zusätzlich soll die fallbezogene Dokumentation der Untersuchungsergebnisse, die Befundberichtschriftung,

<sup>1</sup>Universität Heidelberg, Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Abteilung Medizinische Informatik, Im Neuenheimer Feld 400, W-6900 Heidelberg.

<sup>2</sup>Neurologische Universitätsklinik Mannheim, Theodor-Kutzer-Ufer, W-6800 Mannheim.

<sup>3</sup>Neurologische Universitätsklinik Essen, Hufelandstraße 55, W-4300 Essen.

<sup>4</sup>Neurologische Universitätsklinik Tübingen, Hoppe-Seyler-Straße, W-7400 Tübingen.



sowie der Aufbau einer patientenübergreifenden Dokumentation im Sinne eines klinischen Registers unterstützt werden.

Ziel der Untersuchung war die Validierung der Wissensbank, die Überprüfung der für die Dokumentation und Befundberichtschriftung verwendeten Konzepte, sowie eine Bewertung des DAWIN-Systems hinsichtlich seines medizinischen Nutzens.

## 2. Methodik

Der Untersuchungsplan ist in Anlehnung an das Vorgehen in [WYATT und SPIEGELHALTER 1990] in zwei Phasen, eine Labortestphase und eine Feldtestphase, unterteilt.

### 2.1 Labortest

Der Labortest dient dem Nachweis der Einsatzreife und des potentiellen Nutzens des Systems. Da das DAWIN-System zur Unterstützung der Diagnosestellung und Therapieentscheidung eingesetzt werden soll, steht hierbei die Validierung der Wissensbank im Vordergrund. Mittels einer streng zufällig ausgewählten Stichprobe von 100 Patienten der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen, welche an einer cerebrovasculären Erkrankung leiden, wurde retrospektiv, anhand der in der Krankenakte dokumentierten Daten, die Übereinstimmung der mit Hilfe des DAWIN-Systems abgeleiteten Diagnosevorschläge und der vom behandelnden Neurologen gestellten Diagnose ermittelt. Als Maß für die Beurteilungsübereinstimmung dient COHENs  $\kappa$ -Koeffizient (vgl. [FLEISS 1981]).

Der Nachweis der Einsatzreife erfolgt weiterhin anhand von Merkmalen, die zur Beurteilung der Qualität von Software herangezogen werden, wie z.B. Funktionsabdeckung, Handhabbarkeit, Effektivität, Sicherheit etc. Da dieser Teil der Beurteilung keine Anforderungen bedingt, die für wissensbasierte Systeme spezifisch sind, soll er im weiteren aus den Betrachtungen ausgeklammert werden.

### 2.2 Feldtest

Im Feldtest soll der Nutzen des DAWIN-Systems für die Patientenversorgung und die Erkenntnisgewinnung bewertet werden. Auf Grund zeitlicher und methodischer Probleme kann eine direkte Messung und Bewertung dieses Nutzens, der sich z.B. in einer verringerten Mortalität oder einer verkürzten Liegedauer äußern kann, nicht direkt erfolgen. Es sind Zielgrößen zu finden, welche die Qualität der Patientenversorgung und die Gewinnung neuer medizinischer Erkenntnisse beeinflussen. Die Bestimmung des Nutzens eines wissensbasierten Systems kann nicht absolut, sondern nur im Vergleich zu einem Referenzsystem erfolgen. Die hier verwendete Methodik basiert auf dem aus der Epidemiologie bekannten Ansatz der Interventionsstudie. Die Studie gliedert sich in drei Phasen, von jeweils einer Woche Dauer. In der Phase 1 wurden im dopplersonographischen Labor der neurologischen Universitätsklinik Mannheim die Ziel- und Einflußgrößen während des Routinebetriebs erhoben. Während der Phase 2 wurde das DAWIN-System in das Labor eingeführt. In Phase 3 wurde DAWIN in der Routine eingesetzt und nochmals die Ziel- und Einflußgrößen erhoben. Bei den Fragestellungen erfolgte eine Unterteilung in 3 Gruppen, zur Beurteilung der Struktur-, der Prozeß- und der Ergebnisqualität. Nachfolgend einige ausgewählte Fragestellungen.

**Strukturqualität** Wie ändert sich die Dokumentation bzgl. Struktur und Volumen?

**Prozeßqualität** Wie ändert sich die Untersuchungsdauer?

Wie ändert sich die Dokumentationsdauer?

**Ergebnisqualität** Verbessert DAWIN die Qualität der Befundberichte?

Sind die Diagnosestellung und Therapieentscheidung durch die Diagnoseunterstützung mittels DAWIN verbessert worden?

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Labortest

Die Wissensbank des DAWIN-Systems wurde vor dem Labortest anhand von 50 Beispielfällen getestet und in Teilen respezifiziert. Zum Zeitpunkt des Labortest enthielt die Wissensbank Definitionen für 32 Diagnosen, welche auf 30 erhobene Symptome Bezug nehmen. Als Beispiel für einen Vorschlag des Systems seien hier die Diagnose 12 und die zugeordnete Therapie angeführt:

*Diagnose 12:* Patient im Stadium IV, mit hochgradiger Internastenose und Verschluß auf der gegenüberliegenden Seite.

*Therapie 12:* Bei guter Remission der neurologischen Ausfälle: Operation der Stenose. Von den für den Labortest ausgewählten 100 Patienten waren 97 Krankenakten auswertbar. Die Häufigkeiten der Diagnosepaare, die sich jeweils aus der in der Krankenakte dokumentierten Diagnose des behandelnden Arztes und dem Diagnosevorschlag von DAWIN zusammensetzen, sind in Tabelle 1 dargestellt.

Von den 32 in DAWIN definierten Diagnosen erwiesen sich lediglich 11 als klinisch relevant. Für die gesamte Tafel ergibt sich ein  $\kappa$ -Koeffizient von  $\kappa = 0,80$ . Für die einzelnen Diagnosen liegt der  $\kappa$ -Koeffizient zwischen 1 und 0,27. Eine Analyse der Fälle, bei denen keine Beurteilungsübereinstimmung vorliegt, zeigt folgende Gründe für die unterschiedliche Diagnose des Arztes und des DAWIN-Systems auf:

- Vorhandensein seltener, von DAWIN noch nicht berücksichtigter Symptomkomplexe.

Tabelle 1: Mehrfeldertafel zur Validierung der Wissensbank. Die Zahlen 1 bis 32 bezeichnen die betrachteten Diagnosen. Das Zeichen X steht für sonstige, von DAWIN nicht erfaßte Diagnosen. Die Felder der Tafel geben die Häufigkeiten der ermittelten Diagnosepaare, bzw. die Randsummen wieder (entnommen aus [NÖTZEL 1992]).

		Medizinischer Experte												
		1	2	5	6	7	10	11	12	21	26	32	X	$\Sigma$
D A W I N	1	23		3										26
	2		3											3
	5			1										1
	6				22								1	23
	7					1							1	2
	10						2							2
	11							10						10
	12								1					1
	21							3		13			7	23
	26										5			5
	32												1	1
$\Sigma$		23	3	4	22	1	2	13	1	13	5	0	10	97



Tabelle 2: Struktur der Dokumentation.

Vor Einführung von DAWIN	Nach Einführung von DAWIN
Diagnoseliste Doppleruntersuchung	rechnergestützte Laborstatistik
Diagnoseliste TCD-Untersuchung	
Patientenliste (alphabetisch)	
Patientenliste (ambulant)	
Befundarchiv Doppler-Untersuchung	rechnergestütztes Befundarchiv
Befundarchiv TCD-Untersuchung	
Arztbrief	Arztbrief

- Vorhandensein komplexer Krankheitsbilder, die ohne Wissen über die cerebrale Anatomie und Hämodynamik nicht korrekt diagnostiziert werden können.
- Der Arzt verfügt über zusätzliche, nicht dokumentierte oder von DAWIN nicht verwendete Daten, wie z.B. CT-Befunde.
- In einigen Fällen fehlt gesichertes medizinisches Wissen, so daß z.T. keine Aussage über die Korrektheit der Diagnosen möglich ist.

Die Wissensbank von DAWIN wurde, nach Ergänzung um die neu gefundenen Symptomkomplexe, als ausreichend sicher eingeschätzt.

### 3.2 Feldtest

**Strukturqualität:** Mit der Einführung von DAWIN konnte die Struktur der Dokumentation im Ultraschalllabor wesentlich vereinfacht werden (siehe Tabelle 2). Die benötigten Daten, Patientenstammdaten, Diagnosen etc. müssen nur noch einmal erfaßt werden und stehen dann für die verschiedenen Verwendungszwecke zur Verfügung. Das Volumen der zu erhebenden Daten wird jedoch durch die redundanzfreie Erfassung und Speicherung nicht reduziert, da die Dokumentation der Untersuchungsbefunde umfangreicher ist. Die Dokumentation der Untersuchungsbefunde ist um, für die klinische Forschung relevante, Merkmale erweitert (vgl. Abbildung 1).

**Prozeßqualität:** Die Auswertung des zeitlichen Aufwandes für die Untersuchungen ergibt geringfügige Unterschiede bei den Untersuchungszeiten, die jedoch auf eine unterschiedliche Zusammensetzung der untersuchten Patientenkollektive in der 1. und der 3. Woche zurückgeführt werden können (siehe [SCHLEICHER 1992]). Der zeitliche Aufwand für die Dokumentation bei einer Verwendung von DAWIN ist, auch unter Berücksichtigung der Unterschiede bzgl. der Patientenkollektive, überproportional erhöht (vgl. Abbildung 2). Diese Erhöhung ist bedingt durch die größere Anzahl der zu erfassenden Merkmale, sowie durch die Struktur des Erfassungsvorganges selbst. Werden bei der 'konventionellen Dokumentation' meist nur pathologische Befunde dokumentiert, so muß bei der Dokumentation mit DAWIN zwischen nicht erhobenen Befunden und nicht pathologischen Befunden unterschieden werden. Ohne diese Unterscheidung können bei der Auswertung des Registers Selektionseffekte auftreten, die sich beispielsweise in Scheinkorrelationen zwischen vermeintlichen Risikofaktoren und Gefäßerkrankungen äußern können.

**Ergebnisqualität:** Die Beurteilung der Qualität der Befundberichte durch die beteiligten Neurologen zeigt einen positiven Effekt bezüglich der Vollständigkeit und der Lesbarkeit (vgl. Tabelle 3). Die Übersichtlichkeit der Befundberichte ist bezogen auf die Gefäß-



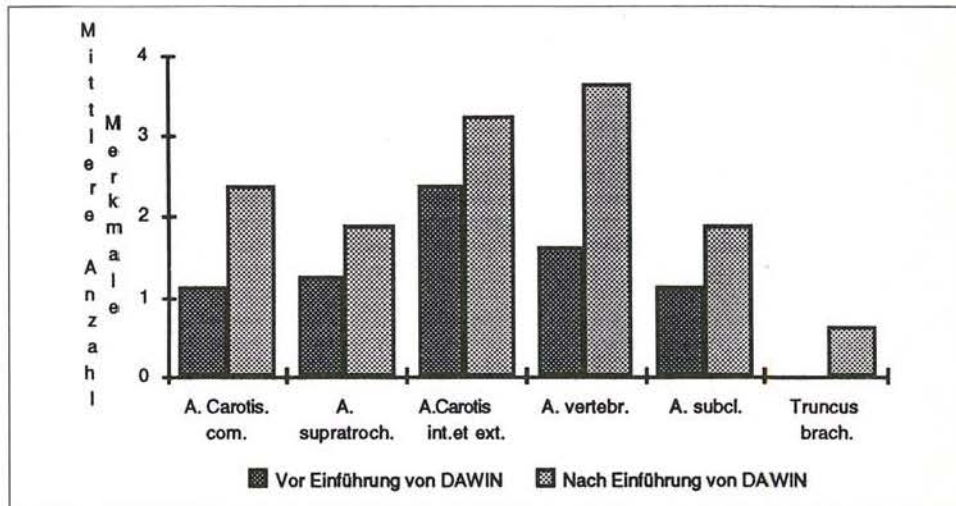


Abbildung 1: Mittlere Anzahl von dokumentierten Merkmalen pro untersuchtem Gefäß (für die Doppleruntersuchung).

befunde, bedingt durch einen größeren Umfang der Berichte, geringfügig schlechter, jedoch ist die Zusammenfassung der Befunde besser bewertet.

Die Nachvollziehbarkeit der erstellten Diagnosen ist sowohl bei den 'konventionell' als auch bei den mit DAWIN erstellten Befundberichten gegeben (vgl. Tabelle 4).

Ein positiver Effekt auf die Diagnosestellung und die Therapieentscheidung durch den Einsatz von DAWIN kann nicht nachgewiesen werden. Das DAWIN-System konnte im Feldtest nur in zwei Fällen einen Diagnosevorschlag für die untersuchten Patienten ableiten. In allen anderen Fällen waren entweder die von dem Inferenzmechanismus

Abbildung 2: Mittlere Dauern der Untersuchungen und der Dokumentation.

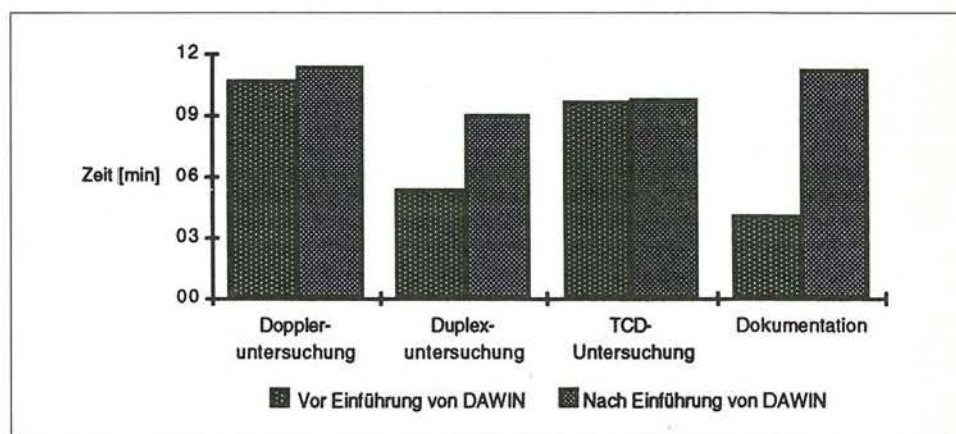


Tabelle 3: Qualität der Befundberichte

	Vor Einführung	Nach Einführung
Vollständigkeit	ausreichend	gut
Lesbarkeit	unzureichend	gut
Übersichtlichkeit	gut	gut

Tabelle 4: Nachvollziehbarkeit der Diagnosen auf der Basis der Befundberichte.

	Vor Einführung	Nach Einführung
Ja	17	18
Nein	0	0
Bedingt	1	1

des DAWIN-Systems benötigten Angaben zur Anamnese und zu dem klinischen Befund zum Zeitpunkt der Untersuchung im Ultraschalllabor nicht verfügbar oder die Patienten hatten keine Erkrankungen an gehirnversorgenden Blutgefäßen, die in der Wissensbank von DAWIN berücksichtigt sind. Diese unvollständige Abdeckung der gehirnversorgenden Blutgefäße ist mit bedingt, durch die im Zeitraum zwischen der Validierung der Wissensbank und der Evaluation von DAWIN neu eingeführten Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (z.B. farbgebende Dopplersonographie).

#### 4. Diskussion

Das auffälligste Ergebnis der Evaluation ist die große Diskrepanz zwischen der Beurteilung der wissensbasierten Diagnoseunterstützung im Labor- und im Feldtest. Die hier gemachten Erfahrungen bestätigen die Aussage in [HILDEN und HABBEMA 1990], nach der nur ausgehend von einer Bewertung der Wissensbank im Labortest keine Aussagen zum Nutzen eines wissensbasierten Systems im klinischen Einsatz möglich sind.

Die im Labortest durchgeführte Validierung der Wissensbank sollte, soweit möglich, prospektiv an der für den Einsatz der Wissensbank vorgesehenen Umgebung erfolgen. Ändert sich das Domänenwissen rasch, so ist der zeitliche Abstand zwischen Labor- und Feldtest so gering wie möglich zu halten. Ebenso sollte vor der Durchführung eines Feldtests, wie z.B. bei klinischen Studien üblich, eine 'Vorstudie' durchgeführt werden, die eine Abschätzung der zur Erhebung aussagekräftiger Daten notwendigen Beobachtungszeit ermöglicht.

Trotz der geringen Aussagekraft der durchgeführten Untersuchung bzgl. des Nutzens der wissensbasierten Entscheidungsunterstützung kann festgestellt werden, daß, neben methodischen Problemen, ein Hauptproblem beim Einsatz von wissensbasierten Systemen in der Medizin die Verfügbarkeit der Daten ist. Damit verbunden ist die Frage nach der Integration in das medizinische Informationssystem des Anwendungsbereiches. Dieses Problem wurde bislang nur in wenigen Fällen, wie z.B. bei der Befunderstellung im klinisch-chemischen Labor (vgl. [TRENDELENBURG 1991]), zufriedenstellend gelöst und wird im Rahmen des DAWIN-Projektes Gegenstand weiterer Forschung sein.

#### Literatur

- FLEISS, J.L. (1981). *Statistical Methods for Rates and Proportions*. New York: Wiley & Sons.
- HAUX, R., MANN, G. (1991). Wissensbasierte Systeme in der Medizin und ihre Integration in Informationssysteme. In: Guggenmoos-Holzmann, I. (Hrsg.). *Proceedings: 35. Jahrestagung der GMDS*. Berlin: Springer-Verlag.
- HILDEN, J., HABBEMA, J.D.F. (1990). Evaluation of clinical decision aids - more to think about. *Medical Informatics* 15, 275-284.
- HUNTER, J., COOKSON, J., WYATT, J. (Hrsg.) (1989). *AIME 89 - European Conference on Artificial Intelligence in Medicine*. Berlin: Springer.
- LUNDGAARDE, H.P. (1987). Evaluating medical expert systems. *Social Sciences in Medicine* 24, 805-819.



- NÖTZEL, P. (1992). *Klinische Validierung eines Expertensystems zur Therapieempfehlung bei cerebralen Durchblutungsstörungen*. Dissertation: Neurologische Universitätsklinik Tübingen (in Arbeit).
- SCHLEICHER, C. (1992). *Zur Evaluation von Systemen für die Diagnose- und Therapieunterstützung in der Medizin am Beispiel von DAWIN*. Diplomarbeit: Studiengang Medizinische Informatik. Universität Heidelberg/Fachhochschule Heilbronn.
- TORASSO, P. (1990). A report on medical expert systems research in Italy. *Artificial Intelligence in Medicine* 2, 43-53.
- TRENDELENBURG, C. (1990). *Über die Unterstützung klinisch-chemischer Spezialbefundung durch Einsatz wissensbasierter Systeme*. Vortragsmanuskript: Symposium 'Künstliche Intelligenz', Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie und Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin.
- WYATT, J., SPIEGELHALTER, D. (1990). Evaluating medical expert systems: what to test and how? *Medical Informatics* 15, 205-217.

Anschriften der Verfasser siehe Seite 100

## **Evaluierung von Entscheidungs- unterstützungssystemen bei der Diagnose von akuten Bauchschmerzen**

### **– Eine Analyse publizierter Systeme –**

C. Ohmann, M. Kraemer

Hinsichtlich der Bewertung von Entscheidungshilfen bei der Diagnose von akuten Bauchschmerzen gibt es kontroverse Standpunkte. Einige Autoren halten den Einsatz solcher Systeme bei der Diagnosefindung für nützlich oder sogar unentbehrlich (1), andere dagegen sprechen computerunterstützten Entscheidungshilfen einen klinischen Nutzen ab (2). Tatsache ist, daß trotz Technologie, Labor und anderen Spezialuntersuchungen die Diagnose bei akuten Bauchschmerzen immer noch ein erhebliches Problem darstellt. Es ist daher nicht verwunderlich, daß gerade für dieses Krankheitsbild viele Entscheidungshilfen entwickelt und getestet wurden. Die akuten Bauchschmerzen sind das einzige Krankheitsbild, bei dem zahlreiche Evaluierungsstudien zu Entscheidungshilfen durchgeführt wurden. Somit bietet sich die einmalige Gelegenheit, die statistische Leistungsfähigkeit und den klinischen Nutzen von Entscheidungsunterstützungssystemen bei einem Krankheitsbild zu evaluieren. Ziel der Studie ist die Zusammenstellung publizierter Studien zu diagnostischen Entscheidungshilfen bei akuten Bauchschmerzen, die Analyse der statistischen Leistungsfähigkeit in Abhängigkeit von Einflußfaktoren und die Betrachtung des klinischen Nutzens dieser Entscheidungshilfen.

#### **Methodik**

Mit Hilfe einer Literaturrecherche (MEDLINE) und des eigenen Literaturarchives wurden alle Entscheidungshilfen auf dem Gebiet der akuten Bauchschmerzen, die publiziert wurden, erfaßt. Dabei wurden diagnostische Entscheidungshilfen jeder Art, so z.B. Scoringssysteme, statistische Analysen und Computerprogramme berücksichtigt. Die Systeme wurden im Hinblick auf zwei Aspekte der Evaluierung untersucht: a) die statistische Evaluierung gemessen an der diagnostischen Richtigkeit, (b) die Evaluierung des klinischen Nutzens.

Bei der statistischen Evaluierung wurden die Variablen Publikationsjahr, Land, Kliniktyp, Datenqualität, Population, Zentren, Stichprobenumfang, Methodik, Datenbank, Evaluierung, Variablenanzahl, Diagnosenanzahl- und -verteilung im Hinblick auf den Einfluß auf die Zielgröße diagnostische Richtigkeit untersucht. Für Gruppenvergleiche wurde der Mann-Whitney-Test herangezogen. Bei der statistischen Evaluierung wurde



zwischen einer internen (Reklassifizierung, Cross-Validierung, Trainings- und Testgruppe) und einer externen (unabhängige Studie im selben Krankenhaus, unabhängige Studie in neuen Krankenhäusern) unterschieden. Bei der Ermittlung des klinischen Nutzens wurde nach randomisierten kontrollierten Studien, prospektiven Interventionsstudien und prospektiven Studien mit historischer Vergleichsgruppe differenziert. Als Zielkriterien wurden die diagnostische Richtigkeit des Arztes, die Rate perforierter Appendices, die negative Laparotomie-Rate und die Rate schwerwiegende therapeutische Fehler betrachtet.

## Ergebnisse

### Statistische Evaluierung

Insgesamt konnten 31 Publikationen mit 48 unterschiedlichen Systemen zusammengestellt werden. Die überwiegende Anzahl der Entscheidungshilfen wurde nach 1980 (63 %) und in England publiziert (31 %). Die Daten waren vorwiegend prospektiv (88 %) und selektionierte Populationen (z.B. Kinder) wurden in 46 % der Systeme betrachtet. 2/3 aller Modelle verwendeten das denkbar einfachste Modell, das Bayes Theorem mit bedingter Unabhängigkeit (67 %). Nur in Ausnahmefällen wurden andere Modelle herangezogen, so z.B. Lancaster, Bahadur: 2, Diskriminanzanalyse: 3, nächste Nachbarschaftsschätzer: 3, Scoring-Systeme: 5, regelbasierte Systeme: 1 und sonstige: 2. 25 Systeme wurden extern in einer separaten Studie evaluiert, 23 dagegen nur intern (Cross-Validierung, Trainings- und Testgruppe: 11, Reklassifizierung: 12).

Die diagnostische Richtigkeit der Entscheidungshilfen variierte erheblich. Signifikante Einflußfaktoren für die diagnostische Richtigkeit sind in Tabelle 1 dargestellt. Die durchschnittliche diagnostische Richtigkeit des Standardmodells (externe Evaluierung, allgemeine Datenbank, keine Patientenselektion, prospektive Datensammlung, Bayes Theorem mit bedingter Unabhängigkeit) liegt bei ca. 60 %. Von den in Tabelle 1 dargestellten Einflußfaktoren sind 2 von möglicher Bedeutung bei der Erstellung verbesserter Systeme, so die Verwendung verbesserter statistischer Methodik (Verbesserungen bis zu 12 %) und die Erzeugung separater Programme für Subpopulationen (z.B. Kinder: Ver-

Tabelle 1: **Einflußvariablen für die diagnostische Richtigkeit von Entscheidungshilfen**  
Univariate Analyse von Literaturdaten (31 Publikationen, 48 Systeme)  
\*Mann-Whitney Test

Diagnoserichtigkeit der Entscheidungshilfe (%; Median (Quartile))			p-Wert*
Variable	ja	nein	
Diagnosenanzahl < 5	83 (76-91)	64 (58-80)	0,001
Anteil seltener Diagnosen < 10 %	85 (71-92)	63 (58-73)	0,001
Stichprobenumfang < 500	79 (63-89)	64 (51-69)	0,01
Selektionierte Population	81 (71-89)	65 (61-79)	0,05
Alternative Methoden zu Bayes Theorem	83 (70-89)	65 (60-81)	0,05
Datenbankumfang < 500	83 (72-89)	65 (59-75)	0,05
Englische Studie	79 (69-91)	65 (58-85)	0,05

Tabelle 2: **Diagnostische Richtigkeit des Erstuntersuchers in prospektiven Interventionsstudien mit Entscheidungshilfen**

*\*retrospektiv*

*+nur zum Teil Computer und Feedback*

Autor	Diagnostische Richtigkeit des Erstuntersuchers %			
	Basisphase	Bogen	Computer	Computer + Feedback
Adams, 86	46*	57	65	68
Clifford, 86	49*	51	-	68+
Scarlett, 86	42	-	-	72
Hancock, 87	43*	62	-	72
de Dombal, 91	47	58	-	65
	54	-	-	66
Ohmann, 92	59	59	-	-

besserungen bis zu 20 %). Ebenso können lokale Datenbanken zu einer Verbesserung beitragen (bis 8 %). Interessanterweise wurde in englischen Studien eine um durchschnittlich 14 % höhere Richtigkeit festgestellt.

#### *Evaluierung des klinischen Nutzens*

Wissenschaftlicher Standard zur Evaluierung des klinischen Nutzens ist die randomisierte kontrollierte klinische Studie. Eine solche Studie wurde bisher nur einmal bei akuten Bauchschmerzen durchgeführt (3). In dieser Untersuchung wurden U-Boote der amerikanischen Marine randomisiert eine der beiden Gruppen zugeteilt: a) Computerunterstützung, b) keine Computerunterstützung auf dem Boot.

Leider wurden nur 10 Patienten in diese Studie eingebracht, so daß die Aussagekraft gering ist. Die nächst bessere Kategorie von Studien zum Nachweis des klinischen Nutzens ist die prospektive Interventionsstudie. In einer solchen Studie wurden die Ärzte in vier Gruppen eingeteilt, a) Diagnosestellung ohne Hilfsmittel (Basisphase), b) standardisierte Befundung mit einem Bogen, c) Computer und d) Computer und Feedback (4). In fünf Studien wurden in zeitlich aufeinanderfolgenden Phasen, die Diagnosestellung in der klinischen Routine (Basisphase), bei Durchführung einer standardisierten Befundung und unter Verwendung von Computern untersucht (5-9). Bei vier Studien wurde die Entscheidungshilfe in Kombination mit regelmäßigem Feedback eingesetzt, so daß der isolierte Einfluß der computerunterstützten Entscheidungshilfe kaum feststellbar ist. Durch den Einsatz computerunterstützter Entscheidungshilfen mit systematischem Feedback kann die diagnostische Richtigkeit des Erstuntersuchers erheblich verbessert werden. In einzelnen Studien wurden Steigerungen im Vergleich zur standardisierten Befundung von bis zu 17 % festgestellt (Tabelle 2). Interessanterweise wurden auch deutliche Verbesserungen bei der diagnostischen Richtigkeit des Abschlußuntersuchers festgestellt (+10 % im Vergleich zur standardisierten Befundung mit Bogen). Darüber hinaus wurde eine deutliche und statistisch signifikante Reduktion bei der Rate perforierter Appendices, der negativen Laparotomie rate und der Rate schwerwiegender Behandlungsfehler festgestellt (Tabelle 3).



Tabelle 3: Rate schwerwiegender Behandlungsfehler in prospektiven Interventionsstudien mit Entscheidungshilfen

\*retrospektiv

+nur zum Teil Computer und Feedback

Autor	Rate schwerwiegender Behandlungsfehler %			
	Basisphase	Bogen	Computer	Computer + Feedback
Adams, 86	6,3	-	-	2,7+
Clifford, 86	14,0*	22,0	-	13,8+
Scarlett, 86	4,6	-	-	0,3
Hancock, 87	6,8*	3,1	-	1,9
de Dombal, 91	4,6	-	-	2,1
Ohmann, 92	3,4	2,4	-	-

## Diskussion

Zwar liegen bei akuten Bauchschmerzen zahlreiche Publikationen zu Entscheidungshilfen vor (insgesamt 48 Modelle), jedoch wurde in der Mehrzahl der Fälle ein Standardmodell (Bayes Theorem mit bedingter Unabhängigkeit) evaluiert. Das Standardmodell führt bei prospektiver unabhängiger Anwendung in neuen Zentren zu einer durchschnittlichen Richtigkeit von 60% und bedarf daher unbedingt einer Verbesserung, bevor computerunterstützte Entscheidungshilfen in der klinischen Routine eingesetzt werden können. Denkbare Ansätze für eine Verbesserung sind lokale Datenbanken, Programme für Subpopulationen und verbesserte statistische Methodik. Für die Beurteilung des klinischen Nutzens von Entscheidungshilfen bei akuten Bauchschmerzen liegen leider keine brauchbaren randomisierten Studien vor, so daß die Beurteilung auf den wenigen prospektiven Interventionsstudien basiert. Hier konnte ein deutlicher Nutzen für die computerunterstützte Entscheidungshilfe nachgewiesen werden, wobei jedoch diese stets in Kombination mit standardisierter Befundung und organisiertem und regelmäßigem Feedback eingesetzt wurden. Aufgrund dieser Tatsache ist die Abschätzung des unabhängigen und zusätzlichen Beitrages der computerunterstützten Diagnostik schwierig. Es besteht nun die Notwendigkeit zur Durchführung einer randomisierten kontrollierten klinischen Studie, in der Diagnostik und klinischer Verlauf bei Durchführung von standardisiertem diagnostischem Vorgehen und bei zusätzlicher Verwendung der computerunterstützten Diagnose untersucht werden sollten.

## Literatur:

1. HOFFMANN J, RASMUSSEN O: Aids in the diagnosis of acute appendicitis. Br. J. Surg 76: 774-779 (1989)
2. SUTTON G. C.  
How accurate is computer-aided diagnosis? Lancet 2: 905-908 (1989)
3. OSBORNE SF: Use of a computer-based Bayesian method of analysis in an abdominal pain diagnostic program. J. Occupat. Med. 26: 110-114 (1984)



4. ADAMS ID, CHAN M, CLIFFORD PC, COOKE WM, DALLOS V, DE DOMBAL FT, EDWARDS MH, HANCOCK DM, HEWETT DJ, MCINTYRE N, SOMERVILLE PG, SPIEGELHALTER DJ, WELLWOOD J, WILSON DH: Computer-aided diagnosis of acute abdominal pain: a multicentre study. *Brit. Med. J.* 293: 800-804 (1986)
5. HANCOCK DM, HEPTINSTALL M, OLD JM, LABO FX, CONTRACTOR BR, CHATURVEDI S, CHAN M, DE DOMBAL FT: Computer aided diagnosis of acute abdominal pain. The practical impact of a »theoretical« exercise. *Theor. Surg.* 2: 99-105 (1987)
6. CLIFFORD PC, CHAN M, HEWETT DJ: The acute abdomen: management with microcomputer aid. *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.* 68: 182-184 (1986)
7. SCARLETT PY, COOKE WM, CLARKE D, BATES C, CHAN M: Computer aided diagnosis of acute abdominal pain at Middlesbrough General Hospital. *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.* 68: 179-181 (1986)
8. DE DOMBAL FT, DALLOS V, MCADAM WAF: Can computer aided teaching packages improve clinical care in patients with acute abdominal pain? *Brit. Med. J.* 302: 1495-1497 (1991)
9. OHMANN C, KRAEMER M, JÄGER S, SITTER H, POHL C, STADELMAYER B, VIETMEIER P, WICKERS J, LATZKE L, KOCH B, THON K: Akuter Bauchschmerz – Standardisierte Befundung als Diagnoseunterstützung. Ergebnisse einer prospektiven multizentrischen Interventionsstudie und Testung eines computerunterstützten Diagnosesystems. *Chirurg* 63: 113-123 (1992)

Anschrift für Schriftwechsel: Funktionsbereich Theoretische Chirurgie, Klinik für Allgemeine und Unfallchirurgie, Heinrich-Heine-Universität, Moorenstr. 5, 4000 Düsseldorf.

## TABLE OF CONTENTS

Mixed-effects nonlinear regression for unbalanced repeated measures . . . . .	E. F. Vonesh and R. L. Carter	1
Parametric variance function estimation for nonnormal repeated measurement data . . . . .	M. C. Paik	19
Power calculations for likelihood ratio tests in generalized linear models S. G. Self, R. H. Mauritsen, and J. Ohara		31
The impact of stopping rules on heterogeneity of results in overviews of clinical trials M. D. Hughes, L. S. Freedman, and S. J. Pocock		41
A class of Phase II designs with three possible outcomes . . . . .	B. E. Storer	55
A rank-based mixed model approach to multisite clinical trials . . . . .	D. D. Boos and C. Brownie	61
Maximally selected rank statistics . . . . .	B. Lausen and M. Schumacher	73
A comparison of tests of the difference in the proportion of patients who are cured R. Sposto, H. N. Sather, and S. A. Baker		87
Prediction in censored survival data: A comparison of the proportional hazards and linear regression models . . . . .	G. Heller and J. S. Simonoff	101
A discrete-time model for the statistical analysis of infectious disease incidence data A. H. Rampey, Jr., I. M. Longini, Jr., M. Haber, and A. S. Monto		117
N-estimation from retrospectively ascertained events with applications to AIDS M.-C. Wang and L.-C. See		129
Estimating blood phenotype probabilities and their products . . . . .	S. R. Greenwood and G. A. F. Seber	143
A reduced-rank multivariate regression approach to aquatic joint toxicity experiments D. A. J. Ryan, J. J. Hubert, E. M. Carter, J. B. Sprague, and J. Parrott		155
Quantitative risk assessment for developmental toxicity . . . . .	L. Ryan	163
Estimating the ventilation-perfusion distribution: An ill-posed integral equation problem L. L.-Y. Lim and J. Whitehead		175
Estimating strata means in double sampling with corrections based on second-phase sampling H. G. Li, H. T. Schreuder, D. D. Van Hooser, and G. E. Brink		189
Estimating population size for capture-recapture data when capture probabilities vary by time and individual animal . . . . .	A. Chao, S.-M. Lee, and S.-L. Jeng	201
A modelling strategy for recovery data from birds ringed as nestlings S. N. Freeman and B. J. T. Morgan		217
A Kalman filter approach to catch-at-length analysis . . . . .	P. J. Sullivan	237
Shorter Communications		
The choice of loglinear models in contingency tables when the variables of interest are not jointly observed . . . . .	M. Mesbah, J. Lellouch, and C. Huber	259
A note on the additive and multiplicative models in two-way contingency tables . . . . .	M. Tsujitani	267
The Consultant's Forum		
Methods for estimating the parameters of a linear model for ordered categorical data . . . . .	S. R. Lipsitz	271
Computer-assisted analysis of mixtures (C.A.MAN): Statistical algorithms D. Böhning, P. Schlattmann, and B. Lindsay		283
Interval mapping in the analysis of nonadditive quantitative trait loci E. A. Carbonell, T. M. Gerig, E. Balansard, and M. J. Asins		305
Reader Reaction: Exact likelihood evaluation in a Markov mixture model for time series of seizure counts . . . . .	N. D. Le, B. G. Leroux, and M. L. Puterman	317
Response . . . . .	P. S. Albert	322
Correspondence . . . . .		325
Book Reviews . . . . .		329
Papers to be published . . . . .		335



---

Brief des Präsidenten

---

Sehr geehrte Damen und Herren,  
liebe Mitglieder der GMDS,

die Umsetzung der Satzungsänderungen diktiert in diesem Jahr eine ungewöhnlich dichte Folge unserer Rundschreiben. Dies drückt die Herausgeber, bietet Ihnen jedoch die Möglichkeit, sich bis zu unserer Mitgliederversammlung an drei Beispielen ein Bild unseres neuen Konzeptes der Zusammenfassung von Mitteilungsblatt und wissenschaftlicher Zeitschrift zu verschaffen.

Ebenfalls bedingt durch die Satzungsänderung finden Sie mit der Aussendung dieses Rundschreibens erstmals Unterlagen zur Durchführung der Briefwahlen für die Gremien der GMDS. Ich möchte Sie bitten, sich in möglichst großer Zahl an diesen Wahlen zu beteiligen, damit das angestrebte Ziel einer Entscheidungsbildung auf breiter, repräsentativer Basis erreicht wird.

Die neue Struktur der GMDS soll unter anderem verbesserte Möglichkeiten bieten, mit verwandten Fachgesellschaften enger und effektiver zu kooperieren. Ohne der Konstitution der Fachbereiche vorzugreifen, haben hierzu in den letzten Wochen bereits Kontakte auf Präsidentenebene mit der Deutschen Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft sowie der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention stattgefunden. So wird mit der DGSMP zur Zeit darüber diskutiert, die Jahrestagungen 1994 zeitlich eng koordiniert in einem Ort in den neuen Bundesländern durchzuführen.

Zur Vorbereitung der Konstituierung des Fachbereichs Epidemiologie fand am 30. und 31. März in Bremen ein Workshop statt, zu dem Mitglieder aller thematisch verwandten Arbeitsgruppen eingeladen waren. Ein gesonderter Bericht hierzu ist an anderer Stelle in den Mitteilungen abgedruckt. Eindrucksvoll war die große Beteiligung an der relativ kurzfristig angesetzten Veranstaltung, die nachhaltig den Bedarf unterstrich, ein Forum für den wissenschaftlichen Informationsaustausch und zur Initiierung von Kooperationen auf dem Gebiet der Epidemiologie tätigen Wissenschaftlern zu schaffen.

Die Vorbereitungen für die 37. Jahrestagung in Mainz sind in vollem Gange. Sie werden nahezu zeitgleich mit diesen Mitteilungen das vorläufige Programm erhalten, das unter anderem ein Angebot von über 150 wissenschaftlichen Vorträgen enthält. Einen besonderen Schwerpunkt bildet das Angebot von insgesamt 12 Tutorials, die am 20.09.1992 stattfinden werden. Diese Tuto-



rials dienen den Berufsanfängern in unseren Wissenschaftsbereichen als konkrete Einstiegshilfe und ermöglichen bereits erfahrenen Wissenschaftlern, sich konzentriert über wichtige Probleme in angrenzenden Fachgebieten zu informieren. Wir hoffen, daß das Angebot auf eine breite Resonanz stößt und bei künftigen Jahrestagungen noch ausgebaut werden kann.

Nachdem in Heft 1/1992 von "Biometrie und Informatik in Medizin und Biologie" die Vergaberichtlinien für das Zertifikat Epidemiologie publiziert wurden, finden Sie in diesem Mitteilungsblatt Hinweise auf die praktische Durchführung. Aus ersten Anfragen konnten wir erkennen, daß das Interesse mindestens ebenso groß ist wie bei den beiden anderen erfolgreich eingeführten Zertifikaten.

Abschließend sei neben der Jahrestagung der GMDS auf die diesjährige MEDINFO in Genf hingewiesen, die die Möglichkeit bietet, auch ohne größeren Anreiseweg einen umfassenden Überblick über internationale Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der medizinischen Informatik zu erhalten. Aus meiner persönlichen Sicht ist allerdings bedauerlich, daß der Aufwand internationaler Kongresse beständig anwächst und der Gewinn einer verkürzten Reise durch die hohen Teilnahmegebühren zum Teil wieder aufgezehrt wird. Im Hinblick auf die zur Zeit an vielen Stellen spürbar enger werdenden Forschungsbudgets sollte hier versucht werden, eine Trendwende einzuleiten.

Mit freundlichen Grüßen  
Ihr

Jörg Michaelis

P.S. Bei der Geschäftsstelle in Köln (Tel.: 0221/4004-256) kann - für Mitglieder kostenlos - Heft 13 der Schriftenreihe der GMDS "Empfehlungen zur Ausbildung in Medizinischer Informatik" (ausgearbeitet im Auftrag des Präsidiums der GMDS von R. Haux, Heidelberg, J. Dudeck, Gießen, W. Gaus, Ulm, F.J. Leven, Heilbronn, H. Kunath, Dresden, J. Michaelis, Mainz, D.P. Pretschner, Hildesheim, H.-G. Sonntag, Heidelberg, R. Thurnmayr, München, E. Wolters, Hannover) abgerufen werden.

---

ALLGEMEINE BERICHTE

---

Bericht über die Erstellung eines Gutachtens zum Themenbereich "Asbest, Rauchen und Lungenkrebs" für das Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung

Daß Lungenkrebs durch Rauchen wie auch durch Asbestexpositionen verursacht werden kann, ist gut bekannt. Die Anerkennung einzelner Krankheitsfälle als Berufskrankheit unterliegt jedoch subtilen, durch den Gesetzgeber weitgehend vorgegebenen Regeln.

Anwendung der im wesentlichen im § 551 der Reichsversicherungsordnung (RVO) festgelegten Regeln hatte bisher dazu geführt, daß ein Bronchialkarzinom in Verbindung mit einer Asbeststaublungenenerkrankung (Asbestose) als Berufskrankheit anerkannt war, ohne gleichzeitigen Nachweis einer Asbestose ein Bronchialkarzinom aber nicht generell als entschädigungswürdig angesehen wurde.

Zur Frage, ob nach den Erkenntnissen der Epidemiologie bei Versicherten mit nachgewiesener Asbeststaubexposition, jedoch ohne erkennbare Asbestose, aber mit Raucheranamnese eine Erkrankung an Bronchialkarzinomen entschädigungswürdig sei, ersuchte das Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung die GMDs gutachterlich Stellung zu nehmen. Diese bat die als Autoren genannten das Gutachten zu erstellen. Der Auftrag wurde im September 1990 erfüllt.

Das Gutachten stellt zunächst fest, daß der Kausalitätsbegriff, wie er in der Epidemiologie Anwendung findet, sich von dem in der Reichsversicherungsordnung erkennbaren Begriff, der bisher meist deterministisch interpretiert wurde, unterscheidet. Das aus epidemiologischen Studien abgeleitete Wissen über berufliche Krebsverursachung kann aber nur probabilistischer Natur sein, so daß gefordert wird, auch die RVO dieser Situation anzupassen.

Zudem werden die juristischen Auslegungen zur Mehrfachkausalität beleuchtet, aus denen abzuleiten ist, daß beim Vorliegen mehrerer Ursachen auch solche als wesentlich einzuschätzen sind, die von geringer Größenordnung sind, und daß berufliche Ursachen nicht durch eine "Lebensführungsschuld" aufgehoben werden können.

Die Gutachter machen sodann thesenartige Aussagen zur Entstehung des Bronchialkarzinoms bei Personen, die gegenüber Asbest und/oder Tabakrauch exponiert waren. Aufgrund allgemein anerkannter epidemiologischer Erkenntnisse wird festgestellt:

1. Exposition gegenüber Tabakrauch ist kausal mit dem Auftreten von Bronchialkarzinomen (und auch anderen Tumoren) verknüpft. Die relativen Risiken für starke Raucher, verglichen mit Nichtrauchern, sind in der Größenordnung von 10 bis 20.



2. Berufliche Expositionen gegenüber Asbestfasern sind kausal mit dem Auftreten von Bronchialkarzinomen verknüpft.
3. Der gemeinsame Effekt von Expositionen gegenüber Asbest und/oder Tabakrauch läßt sich aufgrund einer maßgeblichen großen epidemiologischen Studie durch eine multiplikatives Modell der relativen Risiken beschreiben. In vergrößerter Form ist die Situation so dargestellt, daß das relative Risiko gegenüber nicht rauchenden und nicht asbestorientierten Personen für nicht rauchende Asbestorientierte 5, für nicht asbestexponierte Raucher 10, und für Personen mit gemeinsamer Exposition 50 beträgt. Dieses Szenario ist für die weitere Beurteilung ausreichend und gilt unabhängig davon, ob eine Asbestose vorliegt oder nicht.
4. Gemeinsame Effekte, die durch ein multiplikatives Modell der relativen Risiken beschrieben werden, stellen eine gesundheitspolitische bedeutsame synergetische Verstärkung der Wirkung bei gemeinsamer Exposition dar.
5. Das attributable Risiko für Personen, die gegenüber beiden Faktoren exponiert waren, umfaßt zum größten Teil einen Bestandteil, der dieser synergetischen Verstärkung zuzuschreiben ist.
6. Man kann keine Schwellenwerte der "Dosis" (kumulierte Faserkonzentration) angeben, unter der kein Effekt bezüglich Bronchialkarzinom bei beruflich Asbestexponierten auftritt.

Diese Aussagen können nicht differenziert werden nach Fällen mit oder ohne Asbestose.

Aus einer Zusammenfassung mehrerer Studien wird ein Dosishäufigkeitsmodell abgeleitet, in welchem die Exzess-Lungenkrebsmortalität Asbestexponierter als lineare Funktion der kumulativen Asbestfaserstaubdosis beschrieben wird.

Vor diesem Hintergrund gelangen die Gutachter zu der Einschätzung, daß bei einer quantitativ derart starken synergistischen Wirkung von Asbest- und Tabakrauchexposition beim Vorliegen beider Expositionen der Ausschluß einer der beiden als verursachender Faktor nicht gerechtfertigt ist. Dies gilt unabhängig davon, ob eine Asbestose vorliegt oder nicht.

Es wird von den Gutachtern als besonders erfreulich gewertet, daß nicht zuletzt aufgrund ihrer Stellungnahme die Berufskrankheitenkommission des Bundesministeriums für Arbeit und Sozialordnung kürzlich Bronchialkarzinome als Berufskrankheit eingestuft hat, wenn mindestens eine 25-jährige Asbestfaserstaubexposition vorgelegen hat, weitere Bedingungen aber nicht erfüllt sein müssen.

Lange, Warendorf, Neiß

\* \* \* \* \*

Bericht über den Workshop Epidemiologie am 30./31.3.1992 in der Universität Bremen

Nach organisatorischer Vorarbeit durch die gemeinsam von der GMDS und DGSMF getragenen Arbeitsgruppe Epidemiologie fand ein gemeinsamer Workshop mit folgenden Arbeitsgruppen und Arbeitskreisen der Biometrischen Gesellschaft, der GMDS und der DGSMF statt: Arbeitsmedizin, Dermatologie, Expertensysteme, Humangenetik, Klassifikation, epidemiologische Methoden, Nutzung von Routinedaten, statistische Methoden, therapeutische Forschung, Umweltmedizin, Epidemiologie in der Veterinärmedizin. Der Workshop war mit ca. 150 Teilnehmern sehr gut besucht.

Aus den einzelnen Arbeitsgruppen und Arbeitskreisen wurden Ergebnisse laufender Forschungsvorhaben vorgestellt und gleichzeitig grundsätzliche Ausführungen zu künftigen Arbeitszielen und Organisationsaspekten vorgetragen. Trotz des Workshopcharakters führte die thematische Breite und die Vielfältigkeit interessanter Fachprobleme dazu, daß die Diskussionsbeiträge beschnitten werden mußten. Der arbeitsgruppenübergreifende Erfahrungsaustausch wurde allgemein als positiv und ertragreich empfunden. Es wurde deutlich, daß es sinnvoll ist, die auf verschiedenen Sachgebieten arbeitenden deutschen epidemiologischen Gruppen in einem Erfahrungsaustausch zusammenzubringen und daß bisher hierfür ein geeignetes Forum fehlt.

Diese Lücke sollte künftig durch den neu gegründeten Fachbereich "Epidemiologie" der GMDS im Zusammenwirken mit den benachbarten Fachgesellschaften geschlossen werden. In einer ausführlichen Abschlusss Diskussion wurden die Möglichkeiten der Arbeitsorganisation im Fachbereich "Epidemiologie" erörtert, insbesondere auch im Hinblick auf die Zusammenarbeit mit den verwandten Fachgesellschaften. Ein ausführliches Protokoll über die einzelnen Diskussionspunkte geht allen Teilnehmern zu und kann von weiteren Interessenten bei Herrn Professor Wichmann abgerufen werden. Die fruchtbare Diskussion ergab eine gute Grundlage für die im Rahmen der Jahrestagung der GMDS vorgesehene Gründungssitzung des Fachbereichs "Epidemiologie".

Für das Frühjahr 1993 wurde eine ein- bis zweitägige Epidemiologie-Tagung in Berlin in zeitlichem Zusammenhang mit dem biometrischen Kolloquium vorgeschlagen.

Michaelis

\* \* \* \* \*

Wissensbasen in der Medizin (MEDWIS)  
Stand des Forschungsschwerpunktes im Dezember 1991

An anderer Stelle (Mitteilungen 1/1990) wurden die Mitglieder der GMDS bereits über die Ausschreibung zu "Wissensbasen und wissensbasierte Systeme in der Medizin" informiert. Dies ist ein Bericht über den augenblicklichen Stand.



Es wurden insgesamt 96 Anträge eingereicht. Die Themenverteilung sah folgendermaßen aus:

Themenbereich		Anzahl der Anträge
M 0.4	Lehr- u. Tutoringsysteme	= 3
M 0.5	Operative Therapie	= 4
M 1.1	Onkologie	= 11
M 1.2	Herz-/Kreislaufkrankheiten	= 7
M 1.3	Stoffwechselkrankheiten	= 6
M 1.4	Neurologie	= 7
M 2.1	Bildgebende Verfahren	= 14
M 2.2	Labor	= 5
M 3.1	Arzneimittel	= 18
M 3.2	Intensivmedizin	= 14
Sonstige	(ohne med. Schwerpunkt)	= 6

Dazu kam noch ein Antrag ohne inhaltlichen MEDWIS-Bezug.

Zur Begutachtung der Anträge und Begleitung des gesamten Forschungsschwerpunktes wurde ein wissenschaftlicher Beirat gebildet. Für die Beurteilung der Themenbereiche wurden externe Gutachter aus den jeweiligen Fachgebieten hinzugezogen.

Zunächst zum Vorgehen einige grundsätzliche Dinge:

Da mit MEDWIS ein zusammenhängender Forschungsverbund aufgebaut werden soll, spielt neben der Qualität des Einzelantrages auch die Gesamtkonstellation im Themengebiet eine Rolle. Diese Gesamtbeurteilung hat aufgrund der Selbstdarstellungen der Antragsteller bereits stattgefunden. Darauf fußend wurden bzw. werden die Anträge zu den einzelnen Themenbereichen einer schriftlichen Einzelbegutachtung durch mindestens 4 Gutachter unterzogen. Hierbei wird wiederum nicht nur die Einzelqualität, sondern auch die Eignung im Rahmen des Verbundes beurteilt. Sodann soll ein Themenbereich nach dem anderen in die Förderung aufgenommen werden. Dies ist nicht begründet durch die augenblickliche Haushaltslage (obgleich es auch dieser dient), sondern durch die Tatsache, daß nicht auf einen Schlag die Forschungskoordination für den gesamten Verbund in Gang gesetzt werden kann. Die Sicherstellung des Projektaufbaus zusammen mit der Gewährleistung einer diesbezüglich angemessenen Beurteilung durch die Gutachter führt zu einem entsprechend bis in das Jahr 1992 gestreckten Begutachtungsprozeß.

Überblick über den momentanen Stand

1. Für die Bereiche M 0.4, M 0.5, M 1.4 wurde in der Juli-Beiratssitzung die Auswahl für eine mögliche Förderung getroffen. Als Förderbeginn ist der 1.4.1992 vorgesehen. (Zwischen Auswahl und Förderbeginn liegt jeweils die Überarbeitung der Anträge, die Zusammenstellung und Begründung für den Forschungsminister (BMFT) und dessen Förderentscheid, ehe die GSF die Verträge mit den MEDWIS-Partnern schließen kann.)
2. Über die Themengebiete "Arzneimittel und Intensivmedizin" (M 3.1/M 3.2) wurde im November entschieden. Förderbeginn ist voraussichtlich der 1.7.1992.

3. Eine Analyse des Bereichs "Labormedizin" (M 2.2) hat dazu geführt, daß mit Vertretern dieses Themengebiets überlegt werden muß, wie hier weiter verfahren werden soll. Gegebenenfalls kommt es zu einer gezielt neu formulierten, begrenzten Ausschreibung. Förderbeginn frühestens 1.10.1992.
4. Der Bereich "Bildverarbeitung" (M 2.1) wird vermutlich im Frühjahr (März) 1992 abschließend begutachtet sein. Förderbeginn: 1.10.1992.
5. Die Themengebiete "Herz-/Kreislaufkrankheiten" (M 1.2) und "Onkologie" (M1.1) wurden zurückgestellt. Eine Förderung steht zur Zeit nicht in Aussicht.

\* \* \* \* \*

#### Advanced Informatics in Medicine (AIM) Stand des Programms im Dezember 1991

Auf der Basis einer öffentlichen Ausschreibung vom 15.6.1991 erhielt die EG 192 multinationale Angebote (Angebotseingabe bis zum 16.9.1991). Antragsteller kamen aus allen Mitgliedsländern, der EFTA und auch internationalen Organisationen wie der WHO. 46 Experten stellten sich für den Auswahlvorgang zur Verfügung. Aus den Vorschlägen wurden rund 60 für grundsätzlich von hoher Qualität und förderwürdig eingestuft, was einer Finanzierung von 2.500 Mann-Monaten gleichgekommen wäre. Dies lag gut doppelt so hoch wie die verfügbaren Mittel. Im weiteren Prozeß, bei dem die Erfüllung der verschiedenen Programmaufgaben, Entscheidungen zwischen vergleichbaren Angeboten und gesundheitspolitische Argumente als Kriterien zur Anwendung kamen, wurden schließlich rund 40 Vorhaben bewilligt (Finanzvolumen rund 90 Mill. ECU).

Zur Zeit finden die abschließenden Beratungen mit den Konsortien statt. Ein Überblick über die beteiligten Nationen oder gar Institutionen ist zur Zeit noch nicht vorliegend.

\* \* \* \* \*

#### 20 Jahre Curriculum Medizinische Informatik Universität/Fachhochschule Heidelberg/Heilbronn

Im Rahmen der IMIA/GMDS "Working Conference on Health/Medical Informatics Education" (11./12.09.1992 Heidelberg/Heilbronn) finden am Samstag, dem 12.09.1992, an der Fachhochschule Heilbronn folgende Veranstaltungen statt (vorläufiges Programm, Änderungen sind möglich):

- 10.00 Uhr: Festveranstaltung anlässlich des 20-jährigen Bestehens des Studienganges Medizinische Informatik Heidelberg/Heilbronn (Festvortrag J. Möhr, Victoria)
- 14.00 Uhr: Session: "Recommendations for training in health/-medical informatics"  
(J. Michaelis, Mainz, F. Roger France, Brüssel, J. Zvarova, Prag, W. Frey, Heilbronn)



16.15 Uhr: Panel: Can medical informatics be regarded as separate discipline?"

(J. van Bommel, Rotterdam, R. Gunzenhäuser, Stuttgart, R. Haux, Heidelberg, H. Warner, Salt Lake City)

Interessenten/Teilnehmer wenden sich bitte an:

IMIA/GMDS CONF: ON MED. INFORMATICS EDUC.  
c/o Mrs. Behme-Kösen  
Universität Heidelberg  
Institut für Medizinische Biometrie und Informatik  
Abteilung Medizinische Informatik  
Im Neuenheimer Feld 400  
W-6900 Heidelberg, Federal Republic of Germany

\* \* \* \* \*

---

VERANSTALTUNGEN, ANKÜNDIGUNGEN

---

VERANSTALTUNGSKALENDER

Diese Termin- und Themenübersicht enthält nur Veranstaltungen, von denen die Bearbeiter glauben, daß sie das Interesse der Mitglieder der GMDS und aller Leser der Mitteilungen finden. Die Übersicht dient der Information und Terminkoordination.

Für die Richtigkeit der Angaben, die uns von den Veranstaltern übermittelt werden, können wir keine Gewähr übernehmen.

Für alle mit einem <sup>+</sup> gekennzeichneten Veranstaltungen, tritt die Gesellschaft für Informatik als Veranstalter oder Mitveranstalter auf; weitere Informationen sollten direkt dort abgefragt werden: Gesellschaft für Informatik e.V.  
Godesberger Allee 99, 5300 Bonn 2  
Tel.: 0228/376751

\* \* \* \* \*

1 9 9 2

Expert Systems in the Clinical Laboratory

\* 23.5.1992 \* Brüssel

Information: C. Sevens, Klinische Chemie, AZ-VUB  
Laarbeeklaan 101,  
B-1090 Brüssel

Basel World User Days CFD 1992 - First World Conference in Applied Computational Fluid Dynamics

\* 24. - 28.5.1992 \* Basel/Schweiz

Information: International Hightech-Forum Basel  
c/o Swiss Industries Fair  
P.O. Box  
CH-4021 Basel

Cards, Databases and Medical Communication

4th Global Congress on Patient Cards and the Computerisation of Health Records

\* 25. - 28.5.1992 \* Berlin

Information: Medical Records Europe e.V.  
Leuschnerstr. 25  
6400 Fulda

Deutscher Röntgenkongreß 1992 der Deutschen Röntgengesellschaft

\* 28. - 30.5.1992 \* Wiesbaden



Deutscher Ärztekongreß - 41. Deutscher Kongreß für Ärztliche Fortbildung

\* 9. - 13.6.1992 \* Berlin

Information: Kongreßgesellschaft für Ärztliche Fortbildung  
Klingsorstr. 21  
1000 Berlin 41  
Tel.: 030/791 30 91

6. DFN-Fachtagung "Nutzung und Betrieb von Rechnernetzen"

\* 10. - 11.6.1992 \* Dortmund

Information: Herr Albinus, Frau Reck  
Universität Dortmund  
Hochschulrechenzentrum  
August-Schmidt-Str. 12  
4600 Dortmund 50  
Tel.: 0231/755 2052 o. 2734

11. Workshop "Existierende Netze im Deutschen Forschungsbe-  
reich"

\* 11. - 12. 6.1992 \* Dortmund

Information: Herr Albinus, Frau Reck  
Universität Dortmund  
Hochschulrechenzentrum  
August-Schmidt-Str. 12  
4600 Dortmund 50  
Tel.: 0231/755 2052 o. 2734

4th Biennial Conference - European Society for Medical Decisi-  
on Making

\* 14. - 16. Juni 1992 \* Marburg

Information: Helmut Sitter  
Institut für Theoretische Chirurgie  
Philipps-Universität Marburg  
Baldingerstraße  
3550 Marburg  
Tel.: 06421/282231

3. Internationaler Kurs der Epidemiologie

\* 15. - 19.6.1992 \* Ulm

Information: Universität Ulm  
Forschungs- und Geschäftsstelle Epidemiologie  
Am Hochsträß 8  
7900 Ulm

Statistical Computing '92 - 24. Arbeitstagung über Methoden  
und Werkzeuge der Informatik für die Statistik

\* 21. - 24.6.1992 \* Schloß Reinsburg (bei Günzburg)

Information: Prof. Dr. R. Haux  
Universität Heidelberg  
Institut f. Medizinische Biometrie u. Informatik  
Im Neuenheimer Feld 400  
6900 Heidelberg  
Tel.: 06221/56-7483

5th International Conference on System Science in Health Care

\* 29.6. - 3.7.1992 \* Prag

Information: SSHC 92 Secretariat, OMNIPRESS

P.O. Box 106

CS-140 00 Prague-4

MITA Summer Course on Medical Informatics Technology Assessment

\* 24. - 26.6.1992 \* München

Information: GSF-Forschungszentrum - Conference Service

Ingolstädter Landstr. 1

8042 Neuherberg

International Symposium on Statistics with non-precise data

\* 17. - 20.8.1992 \* Innsbruck

Information: Prof.Dr. Viertl

Technische Universität Wien

Institut f. Statistik u. Wahrscheinlichkeits  
theorie

A-1040 Wien

MEDINFO '92

\* 6. - 10.9.1992 \* Genf/Schweiz

Information: MEDINFO '92

Administration Office

Symporg SA

108, route de Frontenex

CH-1208 Geneva

Tel.: 41.22/786 37 44

15. Jahrestagung der European Neuroscience Association (ENA)

\* 13. - 17.9.1992 \* München

Information: Prof.Dr. W. Zieglgänsberger

MPI für Psychiatrie

Abt. Klin. Neuropharmakologie

Kraepelinstr. 2

8000 München 2

Tel.: 089/30622-1

71. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin

\* 15. - 19.9.1992 \* Berlin

Information: Prof.Dr. V. Schneider

Institut für Rechtsmedizin der FU Berlin

Hitorfstr. 18

1000 Berlin 33

Tel.: 030/838-3349 oder 00372/283-8311

REHAB '92 - 7. Internationale Fachaussstellung für Pflege, Re-  
habilitation, Integration

\* 16. - 19.9.1992 \* Karlsruhe

Information: Christiana Hennemann

Provinzialstr. 329

4600 Dortmund 72

Tel.: 0231/692865



117. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte

\* 19. - 22.9.1992 \* Aachen

Information: Prof.Dr. H. Gibian  
Generalsekretär der GDNA  
Postfach 12 01 90  
5090 Leverkusen  
Tel.: 0214/499 90

37. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Dokumentation, Informatik und Statistik e.V. (GMDS)

Europäische Perspektiven der Medizinischen Informatik, Biometrie und Epidemiologie

\* 21. - 23.9.1992 \* Mainz

Information: Prof.Dr. J. Michaelis  
Universität Mainz  
Institut für Med. Statistik u. Dokumentation  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz  
Tel.: 06131/17-3252 u. 7369

65. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

\* 23. - 26.9.1992 \* Saarbrücken

Information: Prof.Dr.med. A. Haaß  
Universitätsnervenklinik und Poliklinik  
- Neurologie -  
Oskar-Orth-Straße  
6650 Homburg/Saar  
Tell: 06841/164104

28. wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention

\* 30.9. - 2.10.1992 \* Lübeck

Information: Institut für Sozialmedizin  
St. Jürgen-Ring 66  
2400 Lübeck

26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik

\* 1. - 3.10.1992 \* Hannover

Information: Frau H. Richter-Saar  
Institut für Biomed. Technik  
u. Krankenhaustechnik  
Med. Hochschule Hannover  
Postfach 61 03 24  
3000 Hannover 61  
Tel.: 0511/532 33 49

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie

\* 5. - 6.10.1992 \* Stuttgart

Information: Frau R. Quintenz  
Olga-Hospital  
Bismarckstr. 8  
7000 Stuttgart

6. CIP-kongreß - Computer in der Lehre

\* 6. - 8.10.1992 \* Berlin

Information: Gesellschaft für Technologieforschung e.V.  
Hohenzollerndamm 91  
1000 Berlin 33

Medica - Medienstraße '92

\* 18. - 21.11.1992 \* Düsseldorf

Information: MEDISOFT - Gesellschaft f.  
medizinische Datenbanken mbH  
Georg-Speyer-Str. 42  
6000 Frankfurt 90  
Tel.: 069/77 43 21

mic '92 - 12e medisch informatica congres 1992

\* 20. - 21.11.1992 \* Veldhoven/Niederlande

Information: Mic 92  
p/a VVAA Congressservie  
Postbus 8118  
NL - 3503 RC Utrecht

European Conference from Economic Analysis to Health Policies

\* 16. - 18.12.1992 \* Paris

Information: Colloque Européen "De l'analyse économique  
aux politiques de santé"  
1 rue Paul Cézanne  
F- 75008 Paris  
Tel.: 0033/1 42 89 45 73

1 9 9 3

23. Zentraleuropäischer Anästhesie-Kongreß ZAK 93

\* 12. - 17.9.1993 \* Dresden

Information: DGAI-Geschäftsstelle  
Prof.Dr. Opderbecke  
Obere Schmiedegasse 11  
8500 Nürnberg  
Tel.: 0911/22046

Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

\* 17.- 18.9.1993 \* Wien

Information: Prof.Dr. L. Deecke  
Neurologische Univ.-Klinik Wien  
bzw.  
Prof.Dr. K. Lowitsch  
Neurologische Klinik  
Bremserstr. 79  
6700 Ludwigshafen/Rh.  
Tel.: 0621/503-4200



MITA - Summer Course on Medical Informatics Technology Assessment

Munich, 24. - 26. June 1992

GSF Research Center for Environment and Health

Objectives of the MITA course are:

to make the participants familiar with the concepts, methods and contents of MITA,  
to demonstrate how technology assessment can be applied as basis for decisions in industrial R&D and marketing, in health services planning and management,  
to enable the participants rewardingly to plan, facilitate, and participate in a technology assessment,  
to introduce international experts and literature, and enable the participant to judge and apply technology assessments from these sources.

Lectures: The list contains distinguished colleagues such as:  
Dr. Jens Pihlkjaer Christensen, CEC, Prof. Tim de Dombal, Leeds, Dr. Rolf Engelbrecht, München, Dr. Elisabeth von Gennip, Leiden, Dr. Clifford Goodman, Washington, Dr. Jürgen John, München, Dr. Torben Jorgensen, Copenhagen, Prof. Christian Ohmann, Düsseldorf, Dr. Alan Rector, Manchester, Prof. Niilo Saranummi, Tampere, Prof. Werner Schneider, Uppsala, Dr. Ritu Sadana, WHO.

Weitere Informationen:

GSF-Forschungszentrum, Conference Service,  
Ingolstädter Landstr. 1, D-8042 Neuherberg

\* \* \* \* \*

Zertifikat Epidemiologie

Vorstand und Präsidium unserer Fachgesellschaft haben den Text der Zertifikatsrichtlinie verabschiedet, der in Heft 1/1992 abgedruckt ist. Gleichzeitig wurde folgende Besetzung der Zertifikatskommission festgelegt:

Kommissionsmitglieder:

die Professoren Keil, Laaser, Selbmann, Szadkowski, Wichmann  
(federführend)

als deren Stellvertreter:

die Professoren Berger, Jöckel, Michaelis, Raspe, Schwartz.

Im Namen der Zertifikatskommission darf ich alle Interessenten auffordern, sich ab sofort für den Erwerb des Zertifikats zu bewerben. Dem beigefügten Merkblatt können Sie entnehmen, welche Voraussetzungen zu erfüllen und welche Unterlagen einzureichen sind.

Ich freue mich besonders, daß wir ein gemeinsames Zertifikat von DGSM und GMDs haben werden und daß sich auf diese Weise die langjährige, freundschaftliche Zusammenarbeit beider Fachgesellschaften auf den Gebieten Epidemiologie und Public Health fortsetzt.

### Zertifikat "Epidemiologie"

der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (GMDS) und der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP)

#### Merkblatt zur Antragstellung

Voraussetzung für den Antrag ist ein abgeschlossenes Hochschulstudium der Medizin, der Naturwissenschaften oder der Sozialwissenschaften sowie eine mindestens fünfjährige praktische Tätigkeit auf dem Gebiet der Epidemiologie. Ferner ist eine theoretische Weiterbildung nachzuweisen, die das Eingangsstudium um die fehlenden Komponenten ergänzt. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Vergaberichtlinie.

H.E. Wichmann (Hrsg.): Zertifikat Epidemiologie der GMDS und DGSMP, Biometrie und Informatik in Medizin und Biologie 23 (1992) 31-35

Anträge können jederzeit an den Leiter der Zertifikatskommission geschickt werden. Als Stichtag für die aktuelle Bearbeitung durch den Ausschuß gelten jeweils der 31.12. und der 30.6. eines Jahres. Folgende Unterlagen sind dem formlosen Antrag beizufügen:

1. Tabellarischer Lebenslauf
2. Zeugnis über den Hochschulabschluß entsprechend § 1a der Vergaberichtlinie
3. Nachweis der praktischen Tätigkeit entsprechend § 1b und § 2 der Vergaberichtlinie
4. Eingehende Beschreibung des bisherigen Weiterbildungsganges gemäß § 1c und § 3 der Vergaberichtlinie (sechsfach)
5. Verzeichnisse der wissenschaftlichen Vorträge und Publikationen, ggf. auch von nicht publizierten wissenschaftlichen Arbeiten (sechsfach)
6. Sonderdrucke von Publikationen (höchstens fünf)
7. Auswahl nicht publizierter Arbeitsberichte bzw. Vorträge (alternativ zu Punkt 6)
8. Beleg über die auf das Konto Nr. 000 160 1822, BLZ 370 606 15 der GMDS, Kennwort "Zertifikat Epidemiologie" eingezahlte Bearbeitungsgebühr (DM 100--)
9. Themenvorschläge für das Kurzreferat bzw. die Aussprache gemäß § 4 der Vergaberichtlinie (mindestens drei).

Zur Beurteilung der eingereichten Unterlagen werden zwei Gutachter herangezogen. Die Gutachter sind erfahrene Fachwissenschaftler auf dem Gebiet der Epidemiologie, mindestens ein Gutachter sollte dem Anerkennungsausschuß angehören (Mitglied oder Stellvertreter). Die Gutachter sollen Inhaber des Zertifikats "Epidemiologie" sein. Der Antragsteller hat für die Gutachter ein Vorschlagsrecht; benannt werden die Gutachter vom Leiter der Zertifikatskommission.

Prof.Dr.Dr. H.-Erich Wichmann  
Institut für Epidemiologie der GSF  
Ingolstädter Landstr. 1, 8042 Neuherberg  
Tel.: 089/3187-4066, Telefax 089/3187-3380  
Leiter der Zertifikatskommission



---

STELLENAUSSCHREIBUNG

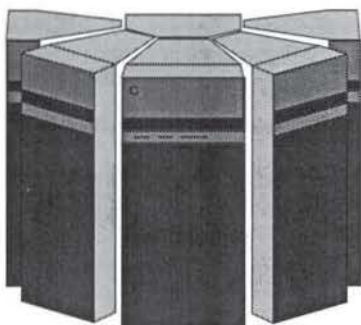
---

Am Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Johannes Gutenberg-Universität Mainz wird der Bereich der epidemiologischen Krebsforschung durch mehrere Studien und die Einrichtung eines bevölkerungsbezogenen Krebsregisters ausgebaut. Hierzu werden wissenschaftliche Mitarbeiter gesucht, die Interesse an angewandten Forschungsarbeiten haben und im Team sowohl inhaltliche als auch organisatorische Aufgaben lösen möchten. Gesucht werden:

Ärzte/Medizininformatiker/Statistiker.

Für Ärzte kann die Anfangstätigkeit auch als AiP erfolgen. Für Nicht-Mediziner besteht die Promotionsmöglichkeit zum Doktor rer. physiol. im Fachbereich Medizin.

Ihre Bewerbungen richten Sie bitte an den Direktor des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation, Herrn Professor Dr. J. Michaelis, Langenbeckstr. 1, 6500 Mainz.



## CONVEX setzt Schwerpunkte für medizinische Anwendungen



Weitere Informationen erhalten Sie unter:

CONVEX Computer GmbH  
Lyonerstr. 14, 6000 Frankfurt/Main 71  
Tel: 069 - 666 80 81 Fax: 069 - 666 68 43

## BioStat

Statistische Beratungs- und Auswertungsgesellschaft mbH.

Biometrische Auswertung klinischer Studien  
zuverlässig, schnell, preiswert

BioStat GmbH, Auf der Schloßhecke 14, 6000 Frankfurt am Main 50 Tel.: (069) 5136 17

## HAMILTON



### HAMstation-2

SPARC-Farbworkstation, 40 MHz,  
16 MByte, 19 Zoll Monitor,  
Betriebssystem Solaris 1.0,  
Grafikeditor CC-DRAW

**DM 19 266.- (DM 16 900.- zzgl. MwSt.)**

HAMstation2X, mit GX-Beschleuniger  
**DM 21 546.- (DM 18 900.- zzgl. MwSt.)**

Der neue SPARC-Katalog wartet auf Sie:  
Telefon 07071/7002-40, Fax 07071/7002-49

HAMILTON Computervertriebs GmbH, Waldhörlestr. 18, 7400 Tübingen



## Wissensbasierte Systeme

# **++ Neuronale Netze +++ Expertensystem Shells +++ KI-Sprachen +++ Bildverarbeitung +++ Ne**

Van Hill group, Aachen

► **NeuralWorks Professional II/Plus, NeuralWorks Designer Pack, AIM.** Neural Network Development Tools, Network-to-C Translator und Machine Learning Tools für PC, XT, AT, 80386, Sun, Solbourne, VAX, Macintosh. Spezielle Beschleuniger Boards für 80386 und 80486-basierte Rechner werden unterstützt. Überzeugen Sie sich durch eine kostenlose Demoversion oder durch die Teilnahme an einem unserer Trainingskurse. Nächster Termin: Juni '92.

► **Gold Works, H-Expert, 1st Class.** Hybride und induktive Expertensystem Shells für PC, Sun, VAX, Apollo und Macintosh

► **RTworks** (Real Time works) ist das Werkzeug für die Entwicklung von Echtzeit-Expertensystemen. Im Gegensatz zu konventionellen Systemen arbeitet RTworks nach dem Serverprinzip und kann die einzelnen Module parallel auf verschiedenen vernetzten Unix-Workstations gleichzeitig einsetzen.

► **Golden Common Lisp, Lucid Common Lisp, Arity Prolog.** Full

Common Lisp und Prolog Compiler mit Grafik- und Window-Umgebung für 80386 unter DOS, Unix und AIX, Sun, HP, IBM RS 6000 und DEC/VAX Rechner. Alles aus einer Hand!

► **Der Lisp to C Translator** bietet Ihnen die einzigartige Möglichkeit, Ihre Programme in Lisp zu entwickeln und in C auszuliefern.

► **KBVision.** Ein wissensbasiertes Werkzeug für Bildverständnis und Bildverarbeitung. KBVision nutzt explizites Wissen, um Objekte zu erkennen. Images werden auf Basis von Symbolverarbeitung analysiert.

### **Software mit Zukunft**

*Scientific Computers GmbH*

*Franzstraße 107*

*Postfach 18 65*

*D-5100 Aachen*

*Tel: (0241) 26041/42*

*Fax: (0241) 44983*



**scientific** COMPUTERS